

SÉRIE A. N° 265.

N° D'ORDRE 289.

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

GASTON GOSSELIN,

DOCTEUR EN MÉDECINE ET LICENCIÉ ÈS-SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL (CANADA).

**1^{re} Thèse: Contribution à l'étude de la diffusion
de l'alcool éthylique dans l'organisme.**

2^e Thèse : Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

28 JUIN 1933

1933 devant la Commission d'Examen

Président : MM. P. PORTIER.

Examineurs : { R. COMBES.
F. PERRIN.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

1933



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A. N° 265.

N° D'ORDRE: 289.

THÈSES

PRÉSENTÉES

à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

GASTON GOSSELIN,

DOCTEUR EN MÉDECINE ET LICENCIÉ ÈS-SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL (CANADA).

**1^{re} Thèse: Contribution à l'étude de la diffusion
de l'alcool éthylique dans l'organisme.**

2^e Thèse: Propositions données par la Faculté.

Soutenues le

1933 devant la Commission d'Examen

Président: MM. P. PORTIER.

Examineurs: { R. COMBES.
F. PERRIN.

LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

1933

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.
Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.

Professeurs honoraires.

H. LE CHATELIER.
H. LEBESGUE.
A. FERNBACH.
A. LEDUC.
EMILE PICARD.
RÉMY PERRIER.
LÉON BRILLOUIN.
A. DEREIMS.

Professeurs...

E. GOURSAT..... Analyse supérieure et algèbre supérieure
P. JANET..... Electrotechnique générale.
F. WALLERANT... Minéralogie.
P. PAINLEVÉ..... Mécanique analytique et mécan. céleste.
Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE..... Physique générale et radioactivité.
M. CAULLERY..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN..... Chimie générale.
Emile BOREL..... Calcul des probabilités et Phys. mathém.
L. MARCHIS..... Aviation.
Jean PERRIN..... Chimie physique.
H. ABRAHAM..... Physique.
E. CARTAN..... Géométrie supérieure.
M. MOLLIARD..... Physiologie végétale.
L. LAPICQUE..... Physiologie générale.
E. VESSIOT..... Théorie des fonctions et théorie des transformations.
A. COTTON..... Physique.
J. DRACH..... Application de l'analyse à la géométrie.
Charles FABRY..... Physique.
Charles PÉREZ... Zoologie.
Léon BERTRAND... Géologie structurale et géologie appliquée.
P.-A. DANGEARD.. Botanique.
R. LESPIEAU..... Théories chimiques.
P. MONTEL..... Mécanique rationnelle.
P. WINTREBERT... Anatomie et histologie comparées.
E. RABAUD..... Biologie expérimentale.
O. DUBOSQ..... Biologie maritime.
P. PORTIER..... Physiologie comparée.
E. BLAISE..... Chimie organique.
G. JULIA..... Calcul différentiel et calcul intégral.
L. LUTAUD..... Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH... Physique théorique et physique céleste.
Henri VILLAT... Mécanique des fluides et applications.
Ch JACOB..... Géologie.
P. PASCAL..... Chimie minérale.
V. AUGER..... Chimie appliquée.
H. BÉNARD..... Mécanique expérimentale des fluides.
E. ESCLANGON... Astronomie.
L. BLARINGHEM.. Botanique.
MAUGUIN..... Minéralogie.
A. DENJOY..... Mathématiques générales.
A. DUFOUR..... Physique (P. C. N.).
A. GUILLIERMOND. Botanique (P. C. N.).
H. BÉGHIN..... Mécanique physique et expérimentale.
DE BROGLIE..... Théories physiques.
G. RIBAUD..... Hautes températures.



E. PÉCHARD..... Chimie (Enseigt P. C. N.)
A. GUILLET..... Physique.
M. GUICHARD..... Chimie minérale.
A. MICHEL-LÉVY.. Pétrographie.
G. BRUHAT..... Physique.
E. DARMOIS..... Physique.
A. DEBIERNE..... Radioactivité.
L. DUNOYER..... Optique appliquée.
M. JAVILLIER..... Chimie biologique.
L. JOLEAUD..... Paléontologie.
H. MOUTON..... Chimie physique.
F. PICARD..... Zoologie (Evolution des êtres organisés).

ROBERT LÉVY..... Zoologie.
M. FRÉCHET..... Calcul des Probabilités et Physique mathématique
FOCH..... Mécanique expérimentale des fluides.

PAUTHENIER..... Physique (P. C. N.).
M^{me} RAMART-LUCAS. Chimie organique.
CHRÉTIEN..... Optique appliquée.
FREUNDLER..... Chimie (P. C. N.).
P. JOB..... Chimie générale.
LABROUSTE..... Physique du Globe.
PRENANT..... Zoologie.
VILLEY..... Mécanique physique et expérimentale.
BOHN..... Zoologie (P. C. N.).
COMBES..... Sciences naturelles (P. C. N.).
GARNIER..... Mécanique rationnelle.
PÉRES..... Mécanique des fluides.
HACKSPILL..... Chimie (P. C. N.).
LAUGIER..... Physiologie générale.
TOUSSAINT..... Technique Aéronautique
M. CURIE..... Physique (P. C. N.).

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.

AVANT-PROPOS

Un impérieux devoir nous dicte ces quelques lignes au début de ce travail. Il est presque inutile de rappeler notre admiration pour la belle et douce France, pour sa haute culture scientifique et littéraire. Cette admiration, si elle est spontanée pour l'étranger qui la visite, qui y étudie, que devient-elle pour un descendant de Français, d'un de ces Français de l'ère coloniale du 17^e siècle qui reculaient la frontière de leur belle Patrie.

Cette admiration, la survivance française au Canada la proclame bien haut, en même temps que notre attachement à nos origines ; la langue et la pensée française des rives laurentiennes en sont les témoins irrécusables. Les descendants de 60.000 colons français ont échappé à l'assimilation des conquérants ; ils sont restés français d'esprit, de langue et de cœur. Ils se souviennent ; aussi, la devise de la province française du Canada, Québec, est-elle : « Je me souviens ». Quoi de plus naturel que les étudiants Canadiens-Français continuent à se souvenir et accourent en France pour y travailler sous la direction de Maîtres qualifiés et de réputation incontestée.

Voilà pourquoi nous sommes venu en France, à Strasbourg, auprès de M. le Professeur NICLOUX, dans l'Institut duquel a été effectué ce travail, et dont la grande bienveillance ne s'est jamais démentie au cours des deux années passées dans son Laboratoire. Les magistrales leçons et les conseils quotidiens qu'il nous a si large-

ment prodigués, nous ont fait apprécier sa grande érudition et son grand cœur. Nous le prions d'accepter ce trop faible témoignage de notre affection et de notre vive gratitude.

Nous tenons à exprimer ici notre reconnaissance à M. le Professeur Georges BARIL, de la Faculté de Médecine de Montréal, qui nous a révélé les attraits de la Chimie biologique, et qui a bien voulu diriger et soutenir nos premiers efforts dans ce domaine.

Et nous réservons dans notre gratitude une place toute spéciale à la Fondation ROCKEFELLER, auprès de qui nous avons rencontré une aide si précieuse et si désintéressée : c'est grâce à la bourse d'études qu'elle nous a accordée durant deux années, que nous avons pu rester à Strasbourg.

A M. le Professeur P. PORTIER, nous adressons notre témoignage de très respectueuse reconnaissance pour avoir bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MM. R. COMBES et F. PERRIN, membres du Jury, nous adressons nos plus sincères remerciements.

A tous les hommes de science de l'Institut de Chimie biologique de la Faculté de Médecine de Strasbourg, à M. le Professeur FONTÈS, à MM. L. THIVOLLE, R. GUILLEMET et P. GRABAR, nous adressons nos plus sincères remerciements pour nous avoir rendu si agréable et si utile notre séjour au Laboratoire.

Notre meilleur souvenir va également aux travailleurs de l'Institut, à MM. A. RIEGERT, A. LINDENBERG et au docteur L. SCOTTI-FOGLIENI, boursier ROCKEFELLER, aujourd'hui retourné dans son pays d'origine, avec lesquels nous n'avons cessé d'entretenir les plus cordiales relations.

INTRODUCTION.

L'idée première de ce travail appartient tout entière à mon Maître, M. le Professeur NICLOUX, dont les premières recherches sur l'alcool remontent à 1896, date à laquelle il faisait connaître une méthode chimique de dosage de petites quantités d'alcool éthylique. Cette méthode, simple, rapide, suffisamment exacte fut très vite adoptée par la généralité des chercheurs français et étrangers. Elle est depuis longtemps classique et partant d'une application courante, notamment dans les laboratoires de médecine légale [10, 11, 12].

De tout temps, dans le domaine biologique, des expériences ont été entreprises sur l'alcool, mais ce n'est que depuis une quarantaine d'années, — et le dosage de l'alcool par la méthode de NICLOUX y a certainement contribué — qu'ils ont pris le caractère scientifique qui s'impose dans toute recherche digne de ce nom. C'est ainsi que sont apparus successivement des travaux sur : la diffusion, dont nous parlerons ultérieurement ; la combustion ; la vitesse de combustion soigneusement étudiée par WIDMARK [24] et par NICLOUX [17] ; les effets de l'alcool sur le métabolisme après son ingestion, par H. E. HIMWICH, L. H. NAHUM, N. RAKIETEN, J. E. FASIKAS, et D. DUBOIS [5] ; le problème de la valeur alimentaire de l'alcool, par ATWATER et BENEDICT [1], par TERROINE et BONNET [21], pour ne citer que les principaux.

Etant donnée l'incapacité de l'organisme de concentrer

l'alcool éthylique quelque part, tous les travaux que nous venons de citer démontrent implicitement que l'alcool diffuse et se répand d'une façon uniforme dans tout l'organisme. Cette diffusion de l'alcool, plus exactement sa répartition dans les différents tissus d'un organisme, fera justement l'objet de cette thèse.

Pour poursuivre les recherches que nous avons en vue, il nous fallait avoir entre les mains une méthode sûre de dosage de l'alcool éthylique. « Toutes choses égales d'ailleurs, les progrès d'une science expérimentale sont intimement liés à la perfection des méthodes de recherches », a dit NICLOUX [10] il y a trente-trois ans dans sa thèse de Doctorat en médecine. Et ceci est tout à fait évident, particulièrement pour tout ce qui concerne les expériences rapportées dans ce travail. C'est en effet grâce à la nouvelle méthode micro-analytique de dosage de l'alcool du Professeur NICLOUX [16] que nous avons pu entreprendre les recherches que nous allons exposer, et cela dans des conditions expérimentales que l'on peut qualifier d'excellentes, malgré les faibles quantités de liquides ou de tissus dont on pouvait disposer.

Finalement ce travail sera divisé en trois parties.

Dans un premier chapitre, nous résumerons les travaux antérieurs sur la diffusion de l'alcool éthylique, ferons connaître l'hypothèse qui a orienté nos recherches, et indiquerons les techniques des dosages que nous avons eus à employer.

Le deuxième chapitre résumera nos expériences effectuées *in vitro* et *in vivo*.

Enfin dans un troisième et dernier chapitre nous discuterons nos résultats et formulerons nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER.

Généralités.

I. — Travaux antérieurs.

L'alcool éthylique diffuse avec une très grande rapidité dans tout l'organisme, lorsqu'il est introduit en solution diluée dans l'estomac des mammifères ainsi que l'ont notamment démontré les recherches déjà anciennes de GRÉHANT [3 et 4], de NICLOUX [10], de SCHWEISHEIMER [20], celles plus récentes de BALTHAZARD et Mlle LAMBERT [2], de WIDMARK [23 et 25], de MILES [9], de TUOVINEN [22].

GRÉHANT [3 et 4], opérant sur le Chien et le Lapin a donné pour chacun de ces animaux, la courbe qui représente dans le temps, la quantité d'alcool présente dans le sang après ingestion d'une solution à 10 p. 100 en volume (fig. 1).

L'examen de cette courbe nous permet de distinguer trois périodes : la première dans laquelle, la diffusion étant très rapide, la quantité d'alcool croît rapidement dans le sang, cette période dure une heure environ ; vient ensuite, tout particulièrement chez le Chien et si la quantité d'alcool ingérée est grande (de l'ordre de 5 cm³ par kg. par exemple), la deuxième période dite du « Plateau de GRÉHANT », laquelle peut durer quelques heures ; la troisième enfin, la plus longue, se traduit par la descente régulière de la

courbe et la disparition complète de l'alcool de l'organisme en 23 heures chez le Chien, en 17 heures chez le Lapin. La constance du taux de l'alcool dans le sang pendant la deuxième période, indique que la quantité d'alcool qui diffuse dans le sang au niveau de l'estomac, dans l'unité de temps, est égale à la somme des quantités éliminées par les organes excréteurs (poumon, peau, urine) et brûlées dans l'organisme même.

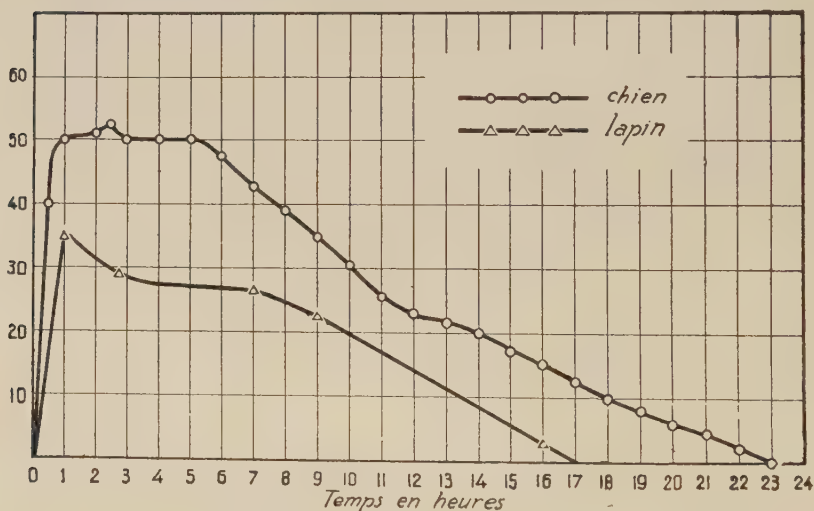


FIG. 1. — Courbe complète du dosage de l'alcool dans le sang, pratiqué d'heure en heure, après une ingestion de 5 cm³ d'alcool absolu par kg. chez le Chien (courbe supérieure) et chez le Lapin (courbe inférieure) d'après CRÉHANT. Les ordonnées représentent des centièmes de centimètre d'alcool absolu pour 100 cm³ de sang.

NICLOUX [10], poursuivant des expériences sur le même plan, démontre que l'alcool passe dans la lymphe, la salive, le liquide pancréatique, la bile, l'urine, le liquide céphalo-rachidien, le lait maternel, le sang du fœtus, le liquide amniotique, et il le dose. Pour chacun des liquides étudiés, il donne comparativement la quantité d'alcool du

sang, en général au même instant. Le grand pouvoir de diffusion de l'alcool éthylique se trouve encore particulièrement démontré par les recherches de NICLOUX et Mlle NOWICKA [13] dans lesquelles on constate le passage de l'alcool introduit dans la vessie, dans la circulation générale, les uretères étant liés.

WIDMARK [24] dans son intéressant travail sur la combustion de l'alcool, a tracé également pour le sang et pour de faibles quantités d'alcool ingéré la courbe d'absorption et d'élimination de l'alcool chez l'Homme.

Comme preuve de la diffusion rapide de l'alcool du sang aux tissus, le même auteur souligne le fait suivant : injectant à un Lapin une solution d'alcool dans l'une des veines jugulaires, et prélevant rapidement et à plusieurs reprises du sang dans l'autre, on assiste à la baisse rapide de la teneur en alcool, de prise de sang en prise de sang. Ceci démontre que dans les toutes premières minutes qui suivent l'injection, l'alcool quitte déjà les vaisseaux pour se répartir dans les tissus.

NICLOUX [15], dans des expériences déjà anciennes, avait montré qu'en introduisant de l'alcool dans l'estomac d'une Cobaye pleine, on peut constater le passage de cette substance dans le liquide amniotique, cinq minutes après l'ingestion.

Et tout récemment le Professeur NICLOUX, dans deux expériences encore inédites qu'il a bien voulu me communiquer, montre à nouveau la rapidité et l'intensité de ce phénomène de la diffusion. Injectant à une souris blanche, sous la peau, dans la région dorsale postérieure, de l'alcool dilué à raison de 1 mg. par gramme, il obtint les résultats suivants pour des dosages comparatifs de l'alcool dans la partie postérieure injectée et la partie antérieure non injectée : après cinq minutes, 185 mg. d'alcool pour 100 g. dans la partie injectée, 34 mg ,8 dans la partie non injectée; rapport de la première quantité à la seconde, 5,3.

Après dix minutes on trouvait : 85 mg.,8 dans la partie injectée. 72 mg.,6 dans la partie non injectée ; rapport de la première quantité à la seconde 1,18. C'est dire qu'à peu de chose près l'alcool est uniformément réparti dans l'organisme d'une souris dix minutes seulement après une injection sous-cutanée faite en un point quelconque du corps de cet animal.

Il résulte toutefois des expériences de WIDMARK [24] que la quantité d'alcool, par unité de poids, n'est pas égale dans toutes les parties de l'organisme et qu'on ne peut se baser sur la concentration absolue en alcool du sang pour en déduire la quantité totale présente dans tout l'organisme, en raison d'une distribution inégale de cette substance dans les différents tissus. Il n'existe pas, dit WIDMARK, de proportionnalité entre la quantité d'alcool du sang et celle des tissus, et ceci il l'attribue au fait que le phénomène de la diffusion, dans les conditions expérimentales où il se place, ne peut jouer intégralement dans le temps : « l'équilibre de diffusion », pour reprendre ses propres termes, n'est jamais complètement atteint (1). WIDMARK, comme on le voit, ne s'est pas posé la question de savoir quel était le mode de répartition de l'alcool dans les différents tissus de l'organisme et quel rôle, prépondérant ou non, pouvait jouer tel ou tel constituant cellulaire.

C'est justement ce problème que s'est posé le Professeur NICLOUX. Il a émis une hypothèse sur laquelle nous allons nous étendre longuement et que ce travail a justement pour but de soumettre au contrôle de l'expérience. Nous allons tout d'abord l'exposer.

(1) WIDMARK [24, p. 8.] dit textuellement : « Il n'existe évidemment pas ici de proportionnalité entre la quantité d'alcool du sang et celle des tissus l'équilibre de diffusion n'ayant pas encore été établi ».

II. — Hypothèse sur la diffusion de l'alcool dans l'organisme et le facteur qui règle son intensité. Plan de l'expérimentation.

« Une substance étrangère peut pénétrer dans l'organisme par les trois voies suivantes : la peau ou les muqueuses, le tube digestif, le poumon (cas des gaz et vapeurs) ; on peut artificiellement l'injecter, soit sous la peau, soit directement dans le torrent circulatoire. Quelles que soient ces différentes voies d'absorption, elles aboutissent nécessairement à une seule : le passage de la substance étrangère dans le sang. C'est par l'intermédiaire du sang qu'elle va être transportée dans les tissus, c'est le sang seul qui en assurera ainsi la diffusion dans tout l'organisme. » [NICLOUX, 18, 1096].

Ceci dit, il y a lieu de se demander si son taux dans le sang règle le taux dans les tissus, et s'il en est ainsi, de quelle manière. On peut fort bien, et très logiquement, concevoir l'intervention de phénomènes d'ordre physique, chimique ou physico-chimique, qui régleraient la fixation de la substance étrangère d'une façon élective par certains tissus, voire par un ou plusieurs constituants de ceux-ci.

Prenons quelques exemples.

Considérons la fixation de l'oxyde de carbone dans l'organisme. En raison de l'affinité de l'hémoglobine pour ce gaz et dans les proportions et les conditions très bien établies par NICLOUX, nous savons que l'oxyde de carbone déplace partiellement l'oxygène de l'oxyhémoglobine, mais c'est dans le pigment sanguin seul qu'on le trouve fixé (1).

Un autre phénomène de nature assez mal définie, vraisemblablement chimique, semble démontrer le pouvoir sélectif du foie. C'est en effet dans ce tissu qu'il faut diri-

(1) Sauf les très petites quantités en dissolution dans le plasma en équilibre avec la teneur en oxyde de carbone de l'hémoglobine.

ger ses recherches dans les cas d'intoxication arsénicale, ou d'autres métaux lourds, ceux-ci s'y fixant pour leur plus grande partie.

Le cas particulier du chloroforme, offre un très grand intérêt. Avec son élève Mme FRISON-LABORDE, NICLOUX a observé que les différentes parties du système nerveux fixent d'autant plus de chloroforme, qu'ils sont plus riches en lipides. On connaît la faible solubilité du chloroforme dans l'eau, et sa solubilité au contraire en toutes proportions dans les graisses. Son coefficient de partage pour le système huile-eau, déterminé expérimentalement et tout récemment par LINDENBERG [8], élève de NICLOUX, est égal à 100. Ce qui signifie qu'à volume égal la phase « huile », dissout cent fois plus de chloroforme que la phase « eau ». L'anesthésique véhiculé par le sang depuis le poumon, arrive jusqu'aux tissus. A ce moment le coefficient de partage, dit NICLOUX [48], pour le système lipides-eau, va régler les proportions respectives de l'anesthésique entre chacun de ces deux constituants cellulaires : lipides d'une part et eau d'autre part. Dès lors, la fixation en plus grande proportion, on pourrait dire élective, par les lipides, s'ensuivra immédiatement. C'est bien ce que démontre l'expérience.

Des considérations générales de même ordre ont amené le Professeur NICLOUX à considérer sous le même angle le problème de la diffusion de l'alcool éthylique, c'est-à-dire que le coefficient de partage de l'alcool dans le système huile-eau devrait régler les proportions d'alcool dans les deux constituants cellulaires qui nous intéressent, lipides et eau. Or, ce coefficient de partage, également déterminé expérimentalement par LINDENBERG [7] est égal à 0,03. Dès lors, à l'inverse du chloroforme, l'alcool ne sera fixé qu'en très faible proportion par les lipides, et c'est l'eau qui au contraire le retiendra en presque totalité.

Citons ici textuellement le Professeur NICLOUX [48, p.

1099] : « Poursuivant notre raisonnement jusqu'à ses conséquences limites, nous pourrions dire : les lipides, sauf pour le système nerveux, n'étant représentés qu'en faible proportion dans la cellule, ne fixeront qu'une très petite quantité d'alcool, absolument négligeable vis-à-vis de celle qui pourra être retenue par l'eau; et ainsi l'eau, et l'eau seulement en première et suffisante approximation doit régler la proportion d'alcool fixé par les tissus ».

Voici donc émise l'hypothèse qui régirait la répartition de l'alcool éthylique dans tous les tissus, voire dans tous les liquides de l'organisme. L'expérimentation qui va suivre permettra-t-elle de la vérifier ? Sans donner immédiatement la réponse à cette question, disons que notre travail a été poursuivi sur le plan que voici :

Tout d'abord nous avons entrepris une étude *in vitro* dans laquelle nous avons mis en jeu le simple phénomène de dialyse. A cet effet, plaçant des liquides organiques dans des sacs en collodion plongés dans un milieu alcoolique de volume pratiquement indéfini, nous avons suivi à travers le sac, le passage de l'alcool jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint. A ce moment, nous avons dosé l'alcool et l'eau de ces liquides pour les comparer ensuite.

Dans une seconde série d'expériences faites *in vivo*, nous avons étudié la diffusion de l'alcool chez le Poisson entier ainsi que la répartition de cette substance dans quelques-uns de ses tissus. A cet effet l'animal est plongé dans un milieu alcoolisé de teneur connue. Après l'y avoir laissé un temps suffisamment long pour que l'équilibre entre l'alcool diffusé dans ses tissus et l'alcool du milieu où il baigne soit atteint, il est sacrifié, et, comme précédemment, on dose dans le tissu, l'alcool d'une part, l'eau d'autre part. Des expériences analogues ont été faites sur plusieurs lots de Tétards.

Enfin, malgré les difficultés et les objections que l'on peut faire à l'expérimentation sur le mammifère nous

l'avons entreprise et avons essayé de nous rendre compte de la diffusion de l'alcool, non seulement dans les différents tissus, mais encore dans quelques liquides de l'organisme (Voir Chapitre deuxième, p. 25).

III. — Technique des dosages de l'eau et de l'alcool.

A. Dosage de l'eau.

Pour plus de simplicité, décrivons tout d'abord la méthode employée pour le dosage de l'eau.

Après leur prélèvement, les liquides ou les tissus sont introduits tels quels dans des pèse-filtres. Après en avoir effectué la pesée, le pèse filtre et son contenu sont portés au bain-marie à 100°, jusqu'à siccité apparente. S'il s'agit d'un tissu, on a soin de le découper en petits morceaux pour faciliter et hâter la dessiccation. Celle-ci obtenue, du moins apparemment, le pèse-filtre et ce qu'il contient sont portés à l'étude à 105°-110° jusqu'à poids constant.

La différence entre le poids initial du tissu et le poids de son résidu sec, donne le poids de l'eau pour le poids de tissu mis à dessécher ; on en déduit facilement le pourcentage d'eau.

B. Dosage de l'alcool éthylique.

Microdosage proprement dit. — La détermination de la teneur en alcool des liquides et des tissus est faite par la méthode micro-analytique de NICLOUX [16] que nous avons suivie rigoureusement. Nous la reproduisons ici intégralement d'après le texte même de l'auteur.

• *Principe.* — L'alcool est oxydé en tube fermé par une quantité déterminée et en léger excès de bichromate de potassium, en milieu

sulfurique de concentration bien spécifiée, à une température inférieure à 100° et toujours la même. L'excès de bichromate est évalué par une des méthodes classiques ordinairement employées pour le dosage des chromates et des bichromates. J'ai eu recours à la suivante qui est, je dois dire, rarement conseillée et non moins rarement appliquée : addition de sulfate de fer en quantité telle qu'il soit à son tour en léger excès et titrage en retour de ce dernier par le permanganate. De la quantité de bichromate consommé on déduit la quantité d'alcool.

Solutions titrées nécessaires. — 1° *Bichromate de potassium*, $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}^2$; P. M. 294,4. — Préparer trois solutions dont les teneurs en bichromate sont dans les rapports 1, 2, 5 :

Solution A.....	4 g.,262 par litre
— 2 A.....	8 g.,524 —
— 5 A.....	21 g.,310 —

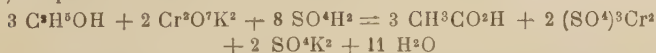
Ce sont les solutions étalon auxquelles devront se rapporter les suivantes ; elles sont pratiquement inaltérables, 1 cm^3 de la solution A correspond à 1 mg. d'alcool (1).

2° *Sulfate de fer ammoniacal* (*Sel de Mohr*). — SO^4Fe , $\text{SO}^4(\text{NH}^4)^2$, 6 H_2O ; P. M. 392,12. Solution à 17 g.,027 par litre ; 2 cm^3 réduisent 1 cm^3 de la solution A de bichromate (2).

3° *Permanganate de potassium*. — MnO^4K ; P. M. 158,12. Solution à 1 g. 373 par litre ; elle est exactement équilibrée, volume à volume, avec la solution de sulfate de fer (3).

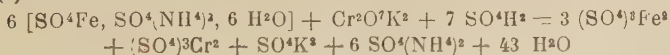
Vérification des solutions titrées. — On s'assure d'abord, par l'emploi de burettes de 2 cm^3 en centièmes de centimètre cube, que les solutions de permanganate et de sulfate de fer sont exactement

(1) D'après la réaction :

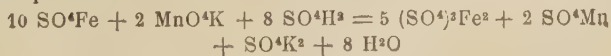


deux molécules de bichromate soit $2 \times 294,4 = 588,8$ oxydent trois molécules d'alcool, soit $46,05 \times 3 = 138,15$; il s'ensuit que 1 mg. d'alcool réduit 4 mg.,262 de bichromate.

(2) La réaction est la suivante :



(3) D'après la réaction :



équilibrées. Pour vérifier la solution de sulfate ferreux, mesurer au moyen d'une pipette vérifiée, un centimètre cube de la solution 5 A de bichromate, acidifier par SO^4H^2 étendu et y ajouter, au moyen d'une pipette également vérifiée, 10 cm^3 de la solution ferreuse qui doivent le réduire exactement. Pour s'en assurer, ajouter à ce moment $0 \text{ cm}^3,2$, par exemple, de la même solution ferreuse contenue dans la burette de 2 cm^3 , puis faire écouler de la burette de permanganate ce réactif goutte par goutte jusqu'au virage de la teinte verte de $(\text{SO}^4)^3\text{Cr}^2$ au vert teinté de pourpre ; deux gouttes de $0 \text{ cm}^3,01$ suffisent pour l'observer nettement. Si la solution de SO^4Fe est exacte, le retour devra se faire avec $0 \text{ cm}^3,2$ de MnO^4K .

Réactif nécessaire. — Acide sulfurique pur bouilli $d=1,84$ étendu de la moitié de son volume d'eau, s. i. à $66,6 \text{ p. } 100$ en volume.



FIG. 2.

Tube à essai
avec bouchon
rodé pour le
microdosage
de l'alcool.

Mode opératoire. — Dans un tube à essai de 20 mm. de diamètre extérieur fermé par un bouchon de verre de diamètre plus petit (10 à 12 mm. (fig. 2), très soigneusement rodé, on introduit 5 cm^3 de la solution à analyser, ces 5 cm^3 ne devant pas contenir plus de 5 mg. d'alcool. On ajoute $2 \text{ cm}^3,5$ d'acide sulfurique étendu à $66,6 \text{ p. } 100$, le mélange s'échauffe légèrement, on le refroidit. A ce moment, on ajoute, exactement mesuré au moyen d'une pipette ou d'une burette graduée en centièmes de centimètre cube, le volume nécessaire (1) de la solution A, ou 2 A, ou 5 A de bichromate de telle façon qu'elle soit en léger excès. On asseoit fortement le bouchon sur son siège, après avoir eu soin d'humecter le rodage avec l'acide sulfurique. On agite légèrement le tube de manière à bien mélanger son contenu, on le place dans un bain-marie réglé à 85° et on l'y laisse une heure, la partie où se trouve le

liquide étant seule immergée (2). Après ce temps, la réaction est terminée, on retire le tube et on le refroidit; le contenu

(1) Un essai préliminaire sur 1 ou 5 cm^3 , en employant la solution A ou la solution 5A permettra d'être fixé à ce sujet.

(2) Le bain-marie, réglé au moyen d'un régulateur d'OSTWALD à toluène est recouvert par une plaque d'aluminium percée de huit trous pour les huit tubes que j'emploie. Une simple bague de caoutchouc, pouvant facile-

doit être vert-jaune ou jaune s'il s'agit de très petites quantités d'alcool (1). On fait tomber dans le tube même la solution de sulfate ferreux, de telle façon que le bichromate une fois réduit, elle soit à son tour en petit excès. On détermine enfin ce léger excès au moyen de la solution de permanganate qui fait virer la teinte au pourpre ou au rose.

Précision. — Toutes les opérations sont conduites micro-analytiquement en ce sens que les burettes contenant le sulfate de fer et le permanganate sont graduées en centièmes de centimètre cube et livrent des gouttes de 0 cm³,01 environ (2). Lorsque la quantité d'alcool est voisine de 5 mg., deux gouttes de 0 cm³,01 de permanganate suffisent pour obtenir le virage, elles représentent une quantité d'alcool qui serait de 0 mg.,01, l'erreur relative est donc de 1 p. 500, soit 2 p. 1000. Pour des quantités d'alcool un peu moindres 1 à 3 mg., une goutte de permanganate suffit pour obtenir le virage, l'erreur relative est de 5 p. 1000 environ. Pour 0 mg.,5, l'erreur relative est de 1 p. 100 ; pour 0 mg.,1 de 5 p. 100.

Expériences de contrôle. — On commence par préparer de l'alcool absolu. A cet effet on fait digérer pendant 24 heures de l'alcool à 95° sur de la chaux vive fraîchement calcinée. On décante et on distille sur de la baryte anhydre. Le ballon à distillation est ment se déplacer le long du tube permet l'immersion dans les conditions que je viens de fixer.

J'ai choisi cette température de 85° : 1° Parce qu'elle est suffisamment élevée ; 2° parce que la tension de vapeur correspondante de la solution sulfurique n'est pas trop considérable et en tous cas ne peut provoquer le bris des tubes.

(1) Si le contenu du tube était bleu ou à peine coloré, c'est que la quantité de bichromate ne serait pas suffisante. L'analyse n'est pas perdue pour cela. On refroidira soigneusement le tube vers 10-12°, puis l'ayant débouché, on y introduira rapidement le bichromate cette fois en excès et on fermera le tube tout de suite. On porte ensuite au bain-marie comme plus haut.

(2) J'indique à nouveau comment on peut préparer à coup sûr les petits ajutages de verre qui, placés aux extrémités des burettes, permettent de livrer des gouttes de 0 cm³,01 environ : étirer à la lampe, sans amasser de verre au préalable, un tube de verre ordinaire (4-6 mm), sur une longueur de 20 à 30 mm. de manière à réduire le diamètre à 2-3 mm., étirer à nouveau à cet endroit dans la *veilleuse* d'un bec Bunsen. On obtient ainsi une extrémité filiforme qui débite, à volonté, le liquide en un jet fin ou en gouttes de 10 mm³ environ (de 8 à 12 mm³ généralement). Pour éviter le petit raccord en caoutchouc à l'extrémité de la burette au permanganate, l'ajutage, éfilé comme il vient d'être dit, fait partie d'un rodage qui s'adapte à l'extrémité de la burette.

muni d'une colonne de Vigreux à la suite de laquelle on monte un petit réfrigérant à boule d'Allihn. L'alcool est recueilli dans une fiole conique à tubulure latérale munie d'un tube de garde en U à chlorure de calcium. On chauffe au bain de sable, on jette les premières portions du distillat, et seul ce qui passe au milieu de la distillation est recueilli.

L'alcool absolu étant ainsi préparé, on en fait *immédiatement* (1) une solution de titre connu, au voisinage de 1 p. 1000 et de préférence un peu inférieur. Pour cela on pèse, comme s'il s'agissait d'une analyse organique environ 0 g.,9 de cet alcool dans une ampoule en verre soufflé très mince, et celle-ci est brisée dans l'eau contenue dans un vase jaugé de 1 litre rempli aux deux tiers. On complète ensuite au trait de jauge.

Il faut maintenant effectuer le dosage.

A cet effet : mesurer deux fois 5, deux fois 2, 2 fois 1 cm³ de la solution alcoolique, compléter à 5 cm³ les quatre derniers tubes par addition d'eau distillée, ajouter à chacun d'eux 2 cm³,5 (2) d'acide sulfurique à 66,6 p. 100, refroidir les tubes puis y introduire les quantités de bichromate indiquées dans le tableau ci-dessous, et dont on fera bien d'adopter le dispositif, laisser les tubes au bain-marie à 85° pendant une heure. Les calculs consignés dans le tableau se comprennent d'eux-mêmes si l'on veut bien se rappeler que 1 volume de la solution A de bichromate correspond à 2 volumes de la solution de sulfate ferreux, laquelle est équilibrée volume à volume avec la solution de permanganate. Toutes les opérations du titrage sont faites dans le tube lui-même. On veille d'une façon particulière à n'employer la solution ferreuse qu'en léger excès (avec un peu d'habitude on se rend vite compte de la disparition progressive du bichromate et de l'excès nécessaire et suffisant de SO⁴Fe à savoir : 0 cm³,1 à 0 cm³,2). Avant de titrer en retour avec le permanganate, retourner plusieurs fois le tube de façon à être absolument sûr qu'il ne puisse subsister du sulfate ferreux dans les couches supérieures du liquide, en même temps que du bichromate resterait inattaqué dans les couches inférieures (3).

(1) Déjà après quelques jours, l'alcool baisse très légèrement de titre.

(2) J'emploie une pipette terminée en boule de ce volume, présentant au tiers supérieur une partie rodée qui ferme le flacon contenant l'acide sulfurique.

(3) Si le virage s'effectuait dès l'addition de la première goutte de permanganate, c'est que la quantité de SO⁴Fe serait insuffisante, on reviendrait alors immédiatement à la burette contenant la solution ferreuse. On ferait de même si l'on jugeait avoir eu la main trop lourde pour la solution de permanganate au moment du titrage en retour.

Les expériences réunies dans le Tableau suivant (Tableau I) ont été faites sur des quantités d'alcool de l'ordre de 1 à 5 mg. en utilisant une solution à 0 mg.,9012 par cm³ ; j'y fais figurer également les résultats obtenus sur des quantités beaucoup plus faibles, en employant la même solution mais étendue dix fois, renfermant par conséquent 0 mg.,0901 d'alcool par cm³.

TABLEAU I.
Expériences de contrôle.

Numéros des expériences	Bichromate Solution			Bichromate exprimé en Sol. A	SO ⁴ Fe	MnO ⁴ K	(b-c)	$\left(\frac{b-c}{2}\right)$	Bichromate consommé
	A	2 A	5 A	(a)	(b)	(c)			$a - \left(\frac{b-c}{2}\right)$
	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	= Alcool en mg.
Pris 5 cm ³ d'une solution à 0 mg.,9012 par cm ³ soit 4 mg.,506 d'alcool.									
I...			1	5	1,3	0,31	0,99	0,495	4,505
II...			1,1	5,5	2,3	0,30	2	1	4,500
Pris 2 cm ³ solution précédente (+ 3 cm ³ H ² O) soit 1 mg.,802 d'alcool.									
III...		1		2	0,6	0,19	0,41	0,205	1,795
IV...		1,1		2,2	1	0,19	0,81	0,405	1,795
Pris 1 cm ³ solution précédente (+ 4 cm ³ H ² O) soit 0 mg.,901 d'alcool.									
V...	1			1	0,4	0,18	0,22	0,11	0,890
VI...	1,1			1,1	0,6	0,20	0,40	0,20	0,900
Pris 5 cm ³ d'une solution à 0 mg.,0901 par cm ³ soit 0 mg.,450 d'alcool.									
VII...	0,7			0,7	0,6	0,08	0,52	0,26	0,440
VIII...	1			1	1,2	0,09	1,11	0,555	0,445
Pris 2 cm ³ solution précédente (+ 3 cm ³ H ² O) soit 0 mg.,180 d'alcool.									
IX...	0,5			0,5	0,7	0,06	0,64	0,32	0,180
X...	0,5			0,5	0,7	0,08	0,62	0,31	0,190
Pris 1 cm ³ solution précédente (+ 4 cm ³ H ² O) soit 0 mg.,09 d'alcool.									
XI...	0,2			0,2	0,4	0,21	0,19	0,095	0,105
XII...	0,3			0,3	0,5	0,1	0,4	0,2	0,100
Expérience à blanc, témoin : 5 cm ³ eau distillée.									
	0,2			0,2	0,4	0,02	0,38	0,19	0,01

Les résultats de ces expériences choisies parmi un grand nombre d'autres semblables sont en tous points satisfaisants, dans tous

les cas dans les limites de précision que j'ai indiquées : 2 p. 1000 pour des quantités voisines de 5 mg. ; 5 p. 1000 pour des quantités de 1 à 3 mg. ; 1 p. 100 pour 0 mg.,5 ; 5 p. 100 pour 0 mg.,1. Je tiens en effet à faire remarquer que, lorsqu'il s'agit de ces petites quantités, il y aurait lieu de retrancher 0 mg.,01 donné par l'expérience à blanc et dû à une trace d'impureté dans l'acide sulfurique, dès lors on trouverait, en ne faisant la correction que pour des quantités d'alcool inférieures au mg. : 0,43 et 0,435 au lieu de 0,45 ; 0,17 et 0,18 au lieu de 0,18 ; 0,095 et 0,09 au lieu de 0,09.

Il est possible en outre, si une solution est extrêmement diluée, disons à 1 p. 50.000, d'opérer, sans rien changer à l'appareillage et à la technique, non pas sur 5 cm³ qui représenteraient dans ce cas particulier 0 mg.,1 d'alcool, mais sur 10 cm³, soit 0 mg.,2, l'erreur relative est ainsi divisée par 2. Il suffit pour cela de doubler la quantité d'acide sulfurique et d'en employer 5 cm³ au lieu de 2 cm³,5, l'essai à blanc témoin indique dans ce cas une correction nécessaire de 0,02.

TABLEAU II.

Dosage de l'alcool en quantité inférieure au milligramme.

Numéros des expériences	Quantité d'alcool à 0,898 p. 1000 pesée <i>a</i>	Quantité d'alcool mise en expérience $a \times 0,898 : 1000$	Quantité d'alcool		Erreur p. 100
			trouvée <i>p</i>	corrigée $p - 0,01$	
	g.	mg.	mg.	mg.	
XIII ...	0,9775	0,896	0,895	0,885	— 1,2
XIV....	1,020	0,916	0,920	0,910	— 0,15
XV.....	0,5604	0,503	0,505	0,495	— 1,6
XVI....	0,2525*	0,208	0,226	0,200	— 4
XVII..	0,1089	0,098	0,110	0,100	— 2
XVIII..	0,1002*	0,090	0,105	0,085	— 5,5

* Etendu à 10 cm³ ; employé 5 cm³ de SO⁴H² ; correction 0,02.

J'indique pour terminer les résultats d'une série d'expériences (Tableau II) où les quantités d'alcool mises en jeu, toutes inférieu-

res au mg., ont été déterminées en pesant sur une balance d'analyse au $1/10^e$ de mg., une solution diluée d'alcool, en l'espèce à 0,898 p. 1000, et en l'étendant ensuite à 5 cm³. Ils donnent comme les précédents une idée de la confiance que l'on peut avoir dans la technique suivie.

Discussion critique. — *Mesure des solutions titrées.* — On peut s'étonner, à juste titre, de la précision de ces déterminations analytiques car, en définitive, il s'agit d'une méthode volumétrique et on n'est pas, en général, habitué dans ce cas à serrer de si près les résultats théoriques, les erreurs dues aux mesures de volume étant inévitables même en prenant la précaution de s'astreindre, — ce que je fais systématiquement pour 1 et 2 cm³ comme pour des volumes assez grands tels que 5 et 10 cm³, — à une durée d'écoulement toujours la même. C'est qu'ici, l'expérimentateur est servi par une propriété physique singulière, qui fait que la mesure capitale dont dépend, somme toute, l'exactitude du dosage, celle de la solution de bichromate, peut être faite avec une rigueur extrême ; cette propriété est la suivante : les solutions de bichromate ne mouillent pas le verre. Dès lors la mesure de 1 cm³ (que l'on ne dépasse jamais) de la solution A, ou 2 A, ou 5 A avec des pipettes de 1 cm³ graduées en centièmes de centimètre cube — chaque centième ayant une hauteur de 2 mm.,5 environ — peut être faite quasi sans précaution et avec une précision parfaite.

Je ne parle pas des mesures du volume, en général faible, du sulfate ferreux et du permanganate dans les burettes de 2 cm³ en centièmes du modèle courant ; elles ne présentent aucune difficulté.

Concentration de l'acide. — Voici les résultats de deux expériences faites l'une en milieu sulfurique très concentré, l'autre en milieu sulfurique très dilué.

1° On prend 5 cm³ d'une solution à 0 mg.,955 d'alcool par cm³ soit 4 mg.,775. On les traite par 5 à 6 cm³ d'acide sulfurique pur bouilli $d = 1,84$, addition de bichromate, réduction quasi instantanée, on chauffe quelques secondes à l'ébullition. On termine le dosage par addition de sulfate ferreux et retour au permanganate, on trouve alcool : 4 mg.,980 ; erreur + 4,3 p. 100. L'attaque est donc, en partie, poussée plus loin que le terme acide acétique (voir plus haut) et ceci est d'autant plus vrai que l'on perçoit l'odeur très nette de l'aldéhyde acétique.

2° On met en jeu, dissoutes dans 5 cm³ d'eau (condition du dosage) des quantités d'alcool qui sont respectivement de 4 mg.,652, 1 mg.,868, 0 mg.,930 on ajoute 2 cm³ d'acide sulfurique à 33 p. 100

(acide étendu du double de son volume d'eau), on ajoute le bichromate nécessaire et on laisse le tout au bain-marie à 85° pendant 45 minutes. On trouve, alcool : 4 mg.,5, 1 mg.,755, 0 mg.,810. Erreur en moins : 3,2, 6, 12,3 p. 100.

Je fais remarquer que dans les conditions du dosage que j'ai spécifiées — moyen terme entre celles extrêmes que je viens de rapporter — et qui comporte, ainsi que l'on sait, l'emploi de 2 cm³,5 d'acide sulfurique à 66,6 p. 100, la concentration en acide oscille dans des limites forcément restreintes puisque le volume total : 5 cm³ de solution + 2 cm³,5 d'acide, s'augmente du volume de la solution de bichromate (solution A, 2 A ou 5 A) lequel ne saurait jamais dépasser 1 cm³, soit au total : 8 cm³,5 au maximum, de telle sorte que, tous calculs faits, la concentration de l'acide pur, par rapport au volume total, est très voisin de 20 p. 100 (en volume).

Tube bouché et non bouché. — Solution alcoolique à 0 mg.,773 par cm³. Deux essais sur 5 cm³, soit 3 mg.,865 d'alcool. Conditions du dosage : celles décrites, mais un des tubes est bouché, l'autre ne l'est pas. On trouve tube bouché : 3 mg.,860 soit le nombre théorique à 2 p. 1000 près ; tube non bouché 3 mg.,535, erreur en moins : 9,6 p. 100.

Influence de l'excès de bichromate. — Dosages faits sur 5 cm³ d'une solution alcoolique à 0 mg.,773 par cm³ soit 3 mg.,865 d'alcool. La quantité *théorique* de bichromate, solution 5 A, nécessaire pour l'oxydation est égale à 0 cm³,773. En opérant successivement avec 0 cm³,8, 0 cm³,85, 0 cm³,9, 0 cm³,95 (cette dernière quantité représente un excès de 25 p. 100 par rapport au chiffre théorique) on trouve respectivement, toutes les conditions autres du dosage étant respectées : 3 mg.,850, 3 mg.,865, 3 mg.,855, 3 mg.,860. Les différences sont de l'ordre des erreurs d'expériences. L'excès de bichromate, dans des limites très larges, n'a donc pas d'influence.

Influence du facteur temps. — Essais sur 5 cm³ d'une solution alcoolique à 0 mg.,9012 par cm³, soit 4 mg.,506 d'alcool. Même quantité de bichromate : 1 cm³ de la solution 5 A dans tous les essais, toutes les autres conditions du dosage (acide, température) respectées. On trouve :

Temps en minutes...	5	10	20	30	40	50	60	90	120
Alcool dosé en mg..	4,115	4,330	4,310	4,365	4,485	4,490	4,495	4,495	4,50

A partir de la quarantième minute l'oxydation est complète, les nombres sont à la fois en concordance avec le chiffre théorique et identiques entr'eux aux erreurs d'expérience près.

Conclusion. — L'ensemble de ces résultats et documents expérimentaux justifie la technique décrite : la quantité et la concentration de l'acide qui ont été indiquées, à savoir 2 cm³,5 à 66,6 p 100, sont suffisantes ; la température réglée à 85° présente les avantages que j'ai mentionnés ; le temps que doit durer l'opération, fixé à une heure, suffit largement et peut être assez notablement dépassé sans le moindre inconvénient.

Microdosage de l'alcool éthylique dans les tissus et les différents liquides de l'organisme.

Ce dosage comprend deux opérations bien distinctes : séparation de l'alcool par distillation, dosage proprement dit.

1° *Séparation de l'alcool par distillation.* — Ce problème ne présente aucune difficulté. GRÉHANT à l'origine, et moi avec lui, opérions dans le vide de la pompe à mercure. En 1906, j'ai simplifié considérablement cette technique en effectuant la distillation à la pression ordinaire en présence d'acide picrique — que je fus le premier à conseiller — et en utilisant l'appareil de SCHLÆSING-AUBIN employé alors couramment à la distillation de l'ammoniaque dans le macrodosage de l'azote suivant KJELDAHL.

Voici comment il convient d'opérer :

Le tissu, pesé, est haché avec des ciseaux au sein d'une solution saturée d'acide picrique (en centimètres cubes, 5 fois le poids du tissu ; exemple : 25 g. de tissu, 125 cm³ de solution picrique) et dont une partie est réservée pour le lavage ultérieure du récipient dans lequel cette opération est faite. S'il s'agit d'un animal entier, Grenouille, Souris, on opère de même : l'animal est décapité, la tête est reçue dans la solution picrique et l'animal réduit en pulpe avec de forts ciseaux. On fait passer quantitativement le tout dans un ballon de volume approprié et on distille dans l'appareil de SCHLÆSING-AUBIN dont la figure ci-contre dispense d'une longue description. Le ballon B est monté sur un long tube d'étain en spirale S qui se termine par un tube de même métal, de diamètre plus petit, qui, descendant verticalement passe dans un réfrigérant R. Un tube de verre à entonnoir avec son bouchon lui fait suite et plonge à son extrémité inférieure dans un peu d'eau contenue dans le récipient où l'on va recueillir le distillat. Eventuellement, si le liquide était relativement riche en alcool, la première portion, plus riche encore, se trouverait ainsi immédiatement diluée. On recueille entre le quart ou le cinquième de la

masse (tissu + liquide) mise à distiller (1) et de préférence directement dans un vase jaugé de manière à éviter les transvasements inutiles. Le distillat contient dans ces conditions tout l'alcool ou à

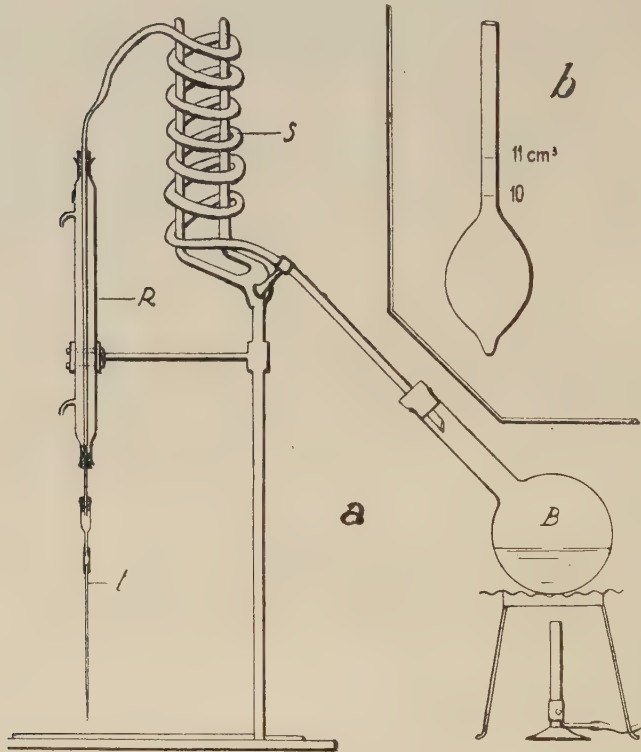


FIG. 3. — *a.* Appareil de SCHLOESING-AUBIN pour la distillation de l'alcool : B ballon, S tube d'étain en spirale, R réfrigérant, *l* tube d'arrivée du liquide dans le récipient devant contenir le distillat.
b. Récipient de 11 cm³.

(1) Soit pour un animal de 25 g, 35 cm³ environ (volume compris entre le quart et le cinquième de 150). J'ai indiqué autrefois que l'on pouvait descendre au huitième ; quoiqu'on commette ainsi une petite erreur en moins, il n'y a pas lieu d'en tenir compte lorsque la méthode de dosage est elle-même susceptible d'une erreur de 5 p. 100, comme c'était le cas. Aujourd'hui il n'en est plus ainsi. Et d'ailleurs si l'on distillait sans avoir recours à l'appareil de SCHLOESING, c'est le tiers et non le cinquième qu'il faudrait distiller.

très peu près : 99 à 99,5 p. 100. Cette façon d'opérer présente les avantages suivants : maintien de l'ébullition du liquide albumineux sans production de mousse gênante grâce à l'emploi de l'acide picrique ; concentration de tout l'alcool dans le cinquième de la masse mise à distiller, l'appareil fonctionnant en appareil à distillation fractionnée ; moyen d'éviter la présence d'acide picrique dans le distillat quoique cet acide soit quelque peu entraînable par la vapeur d'eau.

2° *Dosage de l'alcool dans le distillat.* — Je n'ai rien à ajouter à ce qui a été dit plus haut. Le volume du distillat étant généralement, dans toutes mes expériences, de 35 cm³ (1) on effectuera le dosage, en double, sur 5 cm³, et on prendra la moyenne, ou bien si l'on suppose que la quantité d'alcool est extraordinairement petite, sur 10 cm³ (voir plus haut p. 18) et le dosage pourra également être fait en double ».

(1) J'ai fait construire, en forme d'ampoule allongée, un vase jaugé *ad hoc* de 35 cm³ ; et dans le cas où le poids de l'échantillon de sang ou de tissu est particulièrement petit, de 11 ou 16 cm³. On peut ainsi prélever aisément deux fois 5 cm³ ou trois fois 5 cm³ pour le dosage ultérieur.

CHAPITRE DEUXIÈME.

Recherches expérimentales.

A. — Expériences *in vitro*.

§ 1. — Etude expérimentale de la diffusion de l'alcool éthylique à travers des sacs de collodion.

Avant d'aborder l'étude de la diffusion de l'alcool *in vivo*, il nous a paru intéressant d'être renseigné sur la diffusion de l'alcool, *in vitro*, à travers une membrane de collodion séparant un milieu constitué par une solution diluée d'alcool, dont le volume peut être considéré comme pratiquement indéfini, d'un certain nombre de liquides biologiques, tels que lait, albumine d'œuf, sérum, etc...

Nous avons opéré de la façon suivante :

Des sacs en collodion de 6 cm. de diamètre sur 7 cm. de hauteur sont préparés selon la méthode habituelle en se servant comme support d'un récipient en verre cylindrique. La partie supérieure du sac, évasée, est adaptée à un flacon d'un diamètre voisin mais un peu plus petit, dont on a fait sauter la moitié inférieure ; la capacité de ces sacs ainsi agencés est de 150 cm³ environ. Dans un grand cristalliseur contenant 15 litres d'une solution alcoolique diluée, on immerge les sacs en collodion renfermant 100 cm³ du liquide organique mis en expérience et cela de

telle façon que les niveaux intérieurement et extérieurement soient les mêmes. La solution alcoolisée et le liquide à l'intérieur de chaque sac, sont mis en mouvement par des agitateurs *ad hoc* ; le tout dans le laboratoire et à sa température.

Les expériences faites sur le sang, l'ont été après défibrination de celui-ci ; de plus le liquide extérieur dans ce cas, était de l'eau salée physiologique à 9 p. 1000 environ et alcoolisée.

Après le temps nécessaire pour arriver à l'équilibre, temps variant entre dix et trente-six heures, nous avons prélevé des échantillons : 1° du liquide extérieur dans lequel nous avons déterminé la quantité d'alcool par litre ; 2° des liquides intérieurs des sacs pour lesquels nous avons déterminé, d'une part la teneur en alcool rapportée à 1000 grammes, d'autre part le pourcentage d'eau par pesée du résidu sec à 105-110°. (Voir plus haut : Technique, p. 12). A l'aide de ces deux données il est facile d'en déduire la quantité d'alcool pour 1000 d'eau du liquide.

Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant :

N°s des expériences	Liquide extérieur	Liquide intérieur			Alcool p. 1000 rapporté à l'eau seule $\left(b \times \frac{100}{a}\right)$
	Alcool p. 1000	Mis en expérience	Eau p. 100 (a)	Alcool p. 1000 (b)	
I.....	4,02	Lait	94	3,79	4,03
II.....	4,02	Crème	74	2,93	3,96
III.....	3,89	Lait	95	3,68	3,87
IV.....	3,89	Crème	71	2,74	3,86
V.....	3,89	(Euf complet	88	3,45	3,92
VI.....	3,89	(Euf (jaune)	76,5	2,88	3,76
VII.....	3,80	Sérum	93	3,59	3,86
VIII.....	3,80	Sang	84,6	3,31	3,91
IX.....	3,92	Sérum	93,5	3,70	3,96
X.....	3,92	Sang	85,5	3,42	4,00
XI.....	2,91	Sérum	94,8	2,81	2,96
XII.....	2,91	Sang	87,8	2,58	2,93
XIII.....	4,65	Sérum	95,5	4,44	4,65
XIV.....	4,65	Globules	76	3,43	4,51

Le rapport de la quantité d'alcool dans les liquides intérieurs rapportés à l'eau qu'ils contiennent (dernière colonne) à la quantité d'alcool du milieu extérieur (deuxième colonne) donne pour chacune des quatorze expériences mentionnées ci-dessus les résultats suivants :

Rapport		Alcool de l'eau du milieu intérieur Alcool de l'eau du milieu extérieur	
Exp. I.....	1	Exp. VIII.....	1,03
Exp. II.....	0,98	Exp. IX.....	1,01
Exp. III.....	1	Exp. X.....	1,02
Exp. IV.....	1	Exp. XI.....	1,02
Exp. V.....	1	Exp. XII.....	1,01
Exp. VI.....	0,97	Exp. XIII.....	1
Exp. VII.....	1,02	Exp. XIV.....	0,97

A l'examen de ces nombres, il apparaît très nettement que la répartition de l'alcool entre le milieu extérieur et le milieu intérieur s'est opérée proportionnellement à la teneur en eau du milieu considéré, aussi diverse que soit la composition du liquide des sacs, alternativement riche en eau et pauvre en lipides, et réciproquement.

§ 2. — Diffusion de l'alcool dans une suspension de gélatine.

Une deuxième expérience très simple à réaliser, a consisté à laisser gonfler dans une solution alcoolisée de la gélatine en paillettes, renfermant au préalable 16 p. 100 d'eau. Après 72 heures, la répartition de l'alcool éthylique entre la gélatine gonflée et le milieu qui la baigne atteint un état d'équilibre. La séparation des deux milieux est très facilement obtenue par la centrifugation dans un récipient clos. Les dosages respectifs d'eau et d'alcool ont donné les résultats suivants :

	H ² O p. 100	Alcool	
		p. 1000	p. 1000 rapporté à l'eau seule
Liquide surnageant.....	99,3	3,544	3,57
Gélatine gonflée.....	93,3	3,44	3,61

d'où l'on déduit :

$$\text{Rapport } \frac{\text{Alcool p. 1000 g. d'eau de la gélatine gonflée}}{\text{Alcool p. 1000 g. d'eau du liquide surnageant}} = \frac{3,61}{3,57} = 1,01$$

A ce moment on a poursuivi l'expérience de la façon suivante : à une partie de ce même milieu eau-gélatine, on a ajouté environ le même volume d'eau distillée, de telle sorte que le volume initial fût à peu près doublé. Les mêmes analyses refaites sur le milieu nouveau ont donné comme résultat :

	H ² O p. 100	Alcool	
		p. 1000	p. 1000 rapporté à l'eau seule
Liquide surnageant	99,7	1,495	1,499
Gélatine gonflée.....	94,4	1,430	1,514

d'où l'on déduit :

$$\text{Rapport } \frac{\text{Alcool p. 1000 g. d'eau de la gélatine gonflée}}{\text{Alcool p. 1000 g. d'eau du liquide surnageant}} = \frac{1,514}{1,499} = 1,01$$

Ainsi malgré une légère augmentation du gonflement de la gélatine, le rapport reste le même ; ce qui signifie que l'alcool a diffusé proportionnellement à la teneur en eau de la gélatine gonflée.

Expériences *in vivo*.

§ 1.— Poissons.

Absorption et élimination de l'alcool par le Poisson entier (Goujon).

Absorption. — Pour réaliser l'expérience *in vivo*, c'est au poisson qu'il est tout indiqué de s'adresser, étant donnée la possibilité de faire vivre cet animal dans un milieu de concentration en alcool pratiquement constante et que l'on peut faire varier jusqu'à la dose toxique.

Voyons d'abord comment l'animal se comporte dans un milieu alcoolisé, avec quelle rapidité l'alcool diffuse dans l'ensemble de son organisme et quelle est la dose toxique.

La technique suivie a été des plus simples. Un lot de sept à huit Poissons, des Goujons, d'un poids moyen de 10 g., est introduit dans un grand cristalliseur de 4 litres, contenant une solution d'alcool éthylique de teneur connue ; les animaux sont retirés du cristalliseur les uns après les autres, à des temps variables, en général après 5, 10, 30 60 minutes, 2 h., 4 h., 6 h., puis sacrifiés. On dose finalement l'alcool dans chaque animal.

Nous avons fait sur ce plan, dix séries d'expériences en employant des solutions alcooliques de concentrations comprises entre 1 et 16 p. 1 000. Le tableau III, page suivante, les réunit.

Il résulte de l'examen des nombres qui figurent dans ce tableau, que la quantité d'alcool fixé par les tissus tend vers une limite qui est pratiquement atteinte après quatre heures de séjour dans la solution alcoolique. A ce moment, la quantité d'alcool présente dans l'organisme du Poisson est rigoureusement proportionnelle à la teneur en alcool du

TABLEAU III.

ABSORPTION DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE CHEZ LE POISSON

	Temps	5'	15'	30'	60'	2h.	4h.	6h.
N	Teneur p. 1000 de la sol. alcoolique	Alcool en g. par Kg. d'animal						
I	0,82	0,08	0,10	0,24	0,40	0,50	0,56	—
II	1,67	0,10	0,31	0,51	0,73	1,10	1,11	—
III	2,83	0,27	0,55	0,85	1,19	1,75	1,79	—
IV	3,32	0,32	0,68	1,12	1,32	1,94	2,16	—
V	4,38	0,34	0,70	1,02	1,72	2,56	3,02	—
VI	5,96	0,54	0,85	1,15	2,21	3,10	3,34	—
VII	7,12	0,69	1,13	1,98	3,30	4,47	4,91	5,00
VIII	9,81	1,03	1,85	3,43	4,42	5,95	6,64	7,01
IX	12,48	1,19	3,04	4,27	6,19	7,58	7,58	7,72
X	16,20	1,85	3,70	6,24	7,26	—	10,01	10,08

milieu extérieur qui a pu varier de 0,82 à 16 p. 1.000, c'est-à-dire selon une marge de concentration tout à fait considérable. Il est non moins intéressant de noter, qu'à l'équilibre, — et c'est là une donnée importante que nous utiliserons ultérieurement — le rapport de la quantité d'alcool contenu dans l'ensemble de l'organisme du Poisson à la quantité d'alcool contenu dans le milieu, est en moyenne de 0,65 ; nous notons, en effet, les nombres suivants pour les dix expériences que nous venons de rapporter :

0,56 : 0,82 = 0,68	3,34 : 5,96 = 0,56
1,11 : 1,67 = 0,66	5,00 : 7,12 = 0,70
1,79 : 2,83 = 0,63	7,01 : 9,81 = 0,71
2,16 : 3,32 = 0,65	7,72 : 12,48 = 0,63
3,02 : 4,38 = 0,69	10,08 : 16,20 = 0,66

Les courbes suivantes (Fig. 4) dans lesquelles on a porté en abscisses les temps, en ordonnées la quantité d'alcool exprimée en g. par kg. d'animal (alcool p. 1000); permettent de se rendre facilement compte de la vitesse avec laquelle se fait la diffusion.

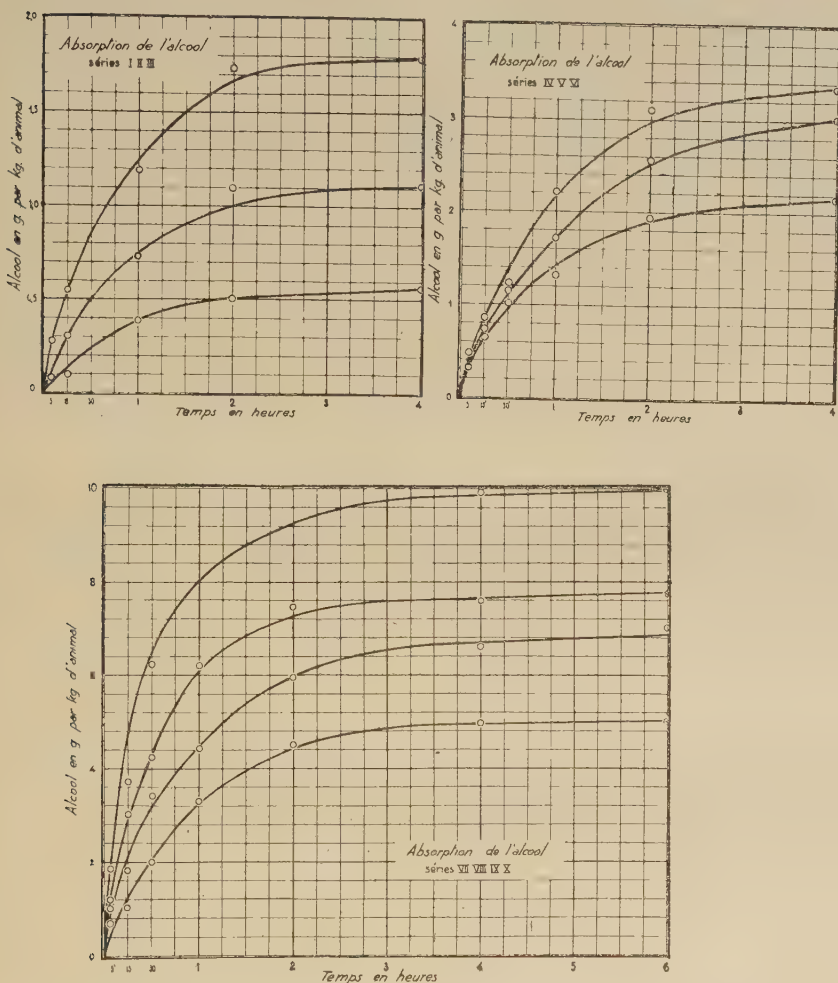


FIG. 4. -- Courbes d'absorption de l'alcool par le *Poisson* plongé dans un milieu alcoolisé de concentrations diverses. Ces courbes illustrent les données figurant au tableau III.

Quoiqu'en dehors de notre sujet, nous croyons intéressant de signaler en passant qu'au cours de ces expériences, nous avons remarqué que, lorsque la teneur en alcool de l'organisme atteint une valeur voisine de 4 p. 1000, des signes d'intoxication grave apparaissent. Ceux-ci se manifestent par une agitation violente, le Poisson va jusqu'à bondir hors de l'eau ; un peu plus tard il se couche d'abord sur le côté puis enfin présente le ventre en l'air ; il peut rester dans cet état plusieurs heures à la condition, bien entendu, que la teneur en alcool de ses tissus ne puisse atteindre la dose toxique limite qui provoquerait sa mort. Ainsi la dose qui fait apparaître les premiers phénomènes toxiques chez le Poisson est de l'ordre de 4 p. 1000, nombre tout à fait comparable à celui signalé chez les Mammifères et chez l'Homme, comme produisant l'ivresse caractérisée.

Si l'on accentue l'intoxication de manière à provoquer la mort, en plaçant les animaux dans des milieux renfermant 12 p. 1000 d'alcool et au delà, on s'aperçoit que leur résistance est variable ; nous avons trouvé pour l'ensemble de l'organisme, comme dose mortelle les teneurs respectives suivantes : 7,58, 7,58, 8,30, 9,60 p. 1000. En revanche nous avons pu observer chez un animal la teneur de 10,9 p. 1000 sans que la mort survienne. Soulignons ce fait que GRÉHANT [3 et 4] indique pour la dose mortelle 9 à 10 cm³, soit 7 à 8 g. d'alcool p. 1000, chez le Chien ; BALTHAZARD et Mlle LAMBERT [2] trouvent 7,5 cm³, soit 6 g. d'alcool p. 1000, chez l'Homme. Cette fois encore les nombres que nous avons observés chez les Poissons sont de même ordre que ceux indiqués par ces auteurs, pour les Mammifères et l'Homme

Il nous est impossible de faire figurer le détail de toutes nos expériences, il nous paraît cependant utile de réunir dans le tableau ci-dessous (p. 33), tous les chiffres expérimentaux concernant les dosages d'alcool effectués au cours

TABEAU IV. — Détails expérimentaux relatifs aux dosages d'alcool chez les sept animaux (Goujons) qui font l'objet de l'expérience VII du tableau III.

Temps d'immersion	Poids du Poisson	Distillat de l'animal	Prise d'essai	Bichromate		Sulfate ferreux	Permanganate	$\beta - \gamma$	$\frac{\beta - \gamma}{2}$	Alcool de la prise d'essai	Alcool	
				Solution 5 A	Exprimé en sol. A						daus l'animal entier	p. 1000 (milligrammes par gramme du poids de l'animal)
	g.	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ³	cm ²			mg.	mg.	
5'	10,65	25	5	0,35	1,75	0,60	0,06	0,54	0,27	1,48	7,425	0,69
			5	0,40	2,00	1,10	0,08	1,02	0,51	1,49		
15'	12,2	25	5	0,65	3,25	1,10	0,11	0,99	0,495	2,755	13,81	1,13
			5	0,70	3,50	1,50	0,04	1,46	0,73	2,77		
30'	16,2	25	2	0,60	3,00	1,00	0,10	0,90	0,45	2,55	32,0	1,98
			2	0,65	3,25	1,40	0,04	1,36	0,68	2,57		
60'	6,8	25	2	0,40	2,00	0,60	0,11	0,49	0,245	1,755	21,93	3,20
			5	0,90	4,50	0,40	0,13	0,27	0,135	4,365	21,82	
2 h.	6,2	35	5	0,85	4,25	0,70	0,10	0,60	0,300	3,95	27,73	4,47
			5	0,90	4,50	1,10	0,05	1,05	0,525	3,975		
4 h.	5,7	35	5	0,90	4,50	1,10	0,12	0,98	0,49	4,01	28,01	4,91
			5	0,95	4,75	1,60	0,09	1,51	0,755	3,995		
6 h.	4,9	25	5	1,00	5,00	0,30	0,06	0,24	0,12	4,88	24,50	5,0
			5	1,05	5,25	0,80	0,15	0,65	0,325	4,925		
Milieu extérieur à la fin de l'expérience												
5 cm ³	{ distillés à 50		5	0,75	3,75	0,50	0,10	0,40	0,20	3,55	{ 7,12 p. 1000	
+ 100 cm ³ H ₂ O				0,80	4,00	0,90	0,04	0,86	0,43	3,57		

de l'une quelconque de nos expériences. Nous avons choisi l'expérience VII du tableau III, p. 30. On pourra ainsi se rendre compte, dans le détail, de la façon dont sont obtenues les données finales figurant dans ce tableau.

Elimination. — Nous avons opéré de la façon suivante :

Un lot de 7-8 Poissons (Goujons) est alcoolisé comme il est dit plus haut. Les animaux séjournent pendant 8-15 heures dans le milieu de concentration variable en alcool dans lequel on les a placés, de telle sorte que la teneur en alcool des tissus ait atteint son maximum. A ce moment tous les animaux sont placés dans l'eau courante (eau de la canalisation), et après des temps variables, consignés dans le tableau V, ils sont retirés un à un et sacrifiés. L'alcool est dosé en suivant la technique décrite p. 12.

TABLEAU V.

ÉLIMINATION DE L'ALCOOL ÉTHYLIQUE CHEZ LE POISSON

	Temps	0'	5'	15'	30'	60'	2h	4h
N	Teneur p. 1000 de la sol. alcoolique	Alcool en g. par Kg. d'animal						
I	1,90	1,09	1,00	0,76	0,57	0,41	0,26	0,06
II	2,85	1,77	1,48	1,25	0,94	0,69	0,34	0,08
III	3,81	2,49	2,09	1,68	1,21	0,76	0,23	0,09
IV	5,28	3,34	2,86	2,35	1,67	1,17	0,35	0,12
V	6,24	3,94	3,28	2,66	2,29	1,38	0,32	0,11
VI	11,20	7,30	5,97	4,10	3,50	1,94	0,64	0,07

Le tableau ci-dessus (Tableau V) résume nos expériences.

Notons en passant qu'au sortir de l'eau alcoolisée, le rapport de la quantité d'alcool fixé par les tissus à la quantité d'alcool du milieu extérieur est tout à fait comparable à celui obtenu dans les expériences précédentes faites sur l'absorption de l'alcool ; il est pour chacune des expériences respectivement égal à : 0,57, 0,63, 0,65, 0,63, 0,65.

Les courbes suivantes (fig. 5) traduisent les données numériques figurant dans le tableau V :

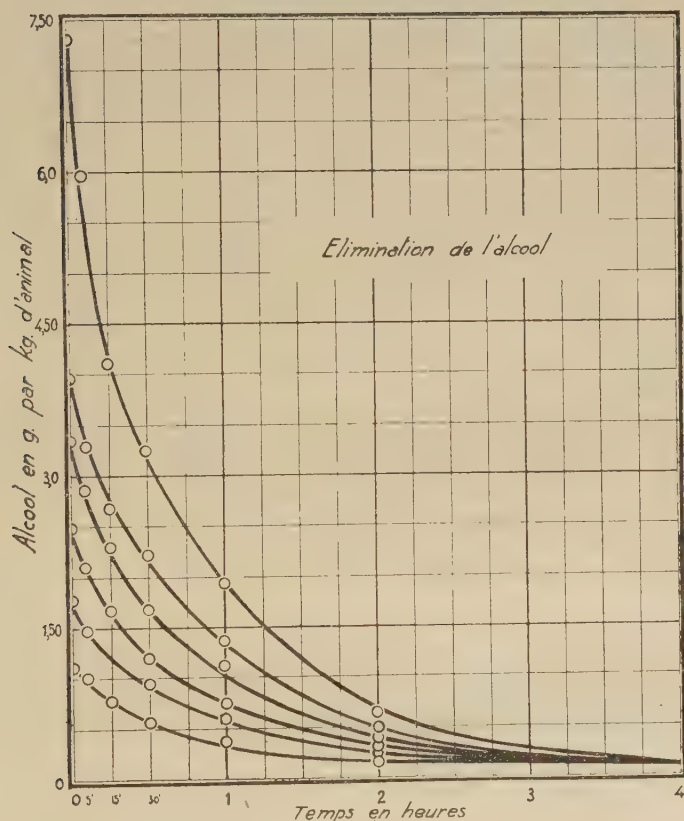


FIG. 5. — Courbes d'élimination de l'alcool, chez le Poisson. Animal plongé dans l'eau ordinaire constamment renouvelée (eau courante) après un séjour prolongé dans de l'eau alcoolisée à différentes concentrations,

Il résulte de l'examen des nombres du tableau et des courbes ci-dessus qui les traduisent, que l'alcool s'élimine rapidement. Cette élimination est beaucoup plus rapide que chez le Chien ou chez le Lapin pour des mêmes quantités d'alcool imprégnant l'organisme. GRÉHANT [3 et 4] par exemple constate que pour des quantités d'alcool ingérées de l'ordre de 4 g. p. 1000, l'élimination dure 23 heures chez le Chien et 17 heures chez le Lapin ; or en quatre heures, chez le Poisson, l'élimination est complète. Au surplus il n'y a rien là qui doive surprendre : au niveau des branchies en effet, l'alcool contenu dans le sang diffuse dans le milieu extérieur, constitué par l'eau pure constamment renouvelée. Ce lavage sanguin, si l'on peut s'exprimer ainsi, n'existe pas chez le Mammifère ; c'est évidemment la raison pour laquelle l'élimination est si rapide chez le Poisson.

Diffusion de l'alcool dans les tissus du Poisson. Teneur comparée en alcool du milieu extérieur et de l'eau tissulaire (1).

La quantité d'alcool que contient l'organisme une fois l'équilibre atteint, est, ainsi que nous l'avons montré plus haut (voir p. 29), proportionnelle à la quantité d'alcool du milieu.

Dans la Note qu'il a publiée dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, le Professeur NICLOUX a émis l'hypothèse dont nous avons parlé dans l'introduction et le chapitre premier, que « l'eau et l'eau seulement, en première et suffisante approximation, doit régler la proportion d'alcool fixé par les tissus » (Voir plus haut, p. 10).

Voici les expériences qui vont permettre de vérifier le

(1) Nous désignerons par ce mot l'eau propre des tissus : que l'on considère l'animal entier ou un tissu différencié comme le foie, le muscle, le cerveau, etc,

bien ou le non-fondé de cette hypothèse. Elles ont été faites sur le Poisson entier d'une part, sur deux tissus différenciés de cet animal d'autre part. Nous allons les décrire successivement.

Expériences sur l'animal entier. — Dans un grand cristalliseur de 15 litres renfermant de l'eau alcoolisée de teneur variant entre 3,5 et 4,5 p. 1000, on immerge des Goujons (4 à 10). Après douze heures d'immersion, on en prélève une partie, la plus grande, et on y dose l'alcool ; sur ceux qui restent (en général sur un ou deux animaux et dans ce dernier cas on prend la moyenne), on détermine la quantité d'eau suivant la technique décrite page 12. Les expériences faites ainsi sur quatre lots de ces animaux, ont montré — ce qui est la confirmation pure et simple des expériences rapportées plus haut (voir p. 29 et suivantes) — que le rapport de la quantité d'alcool contenu dans l'animal entier à celle du milieu extérieur était respectivement égal à 0,64, 0,66, 0,65, 0,68, moyenne 0,66 pour des teneurs en eau tissulaire de 74, 79, 75, 77,5 p. 100, moyenne 76,5. Nous reviendrons plus bas sur ces nombres.

Expériences sur les tissus différenciés. — Dans un aquarium renfermant 50 litres d'eau alcoolisée, on immerge un poisson : carpe, tanche, anguille, de poids compris entre 300 et 500 gr. Après un temps de séjour plus que suffisant pour que l'équilibre soit atteint, ordinairement 10 à 16 heures, on retire l'animal de l'eau, on découvre aussi rapidement que possible l'artère branchiale et on y introduit une canule. On recueille alors un échantillon de sang et après avoir sacrifié l'animal, on prélève du muscle et le foie en entier. Aussi bien pour le sang que pour les deux tissus, on procède à la double détermination :

de l'eau par pesée du résidu sec à 110° (Voir p. 12).

de l'alcool suivant la technique décrite (Voir p. 12).

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

N ^o des expériences	Animal	Alcool du milieu extérieur p. 1000	Tissus		Alcool	
			soumis à l'analyse	Eau tissulaire p. 100 (a)	p. 1000 de tissu (b)	p. 1000 de l'eau tissulaire $\left(b \times \frac{100}{a}\right)$
I	Anguille	2,89	{ Sang Foie Muscle	79,9 66,5 56,7	2,03 1,64 1,35	2,54 2,46 2,38
II	Anguille	2,89	{ Sang Foie Muscle	82,7 73,5 56,2	2,15 1,71 1,34	2,60 2,33 2,36
III	Anguille	2,60	{ Sang Foie Muscle	82,9 72,2 54,9	1,97 1,66 1,18	2,38 2,30 2,15
IV	Carpe	3,06	{ Sang Foie Muscle	86,2 76,9 82,2	2,50 1,96 2,14	2,90 2,55 2,60
V	Carpe	3,06	{ Sang Foie Muscle	86,4 78,3 81,5	2,44 1,89 2,19	2,82 2,42 2,70
VI	Carpe	3,99	{ Sang Foie Muscle	89,1 78,3 81,5	3,22 2,63 2,86	3,61 3,36 3,50
VII	Carpe	4,06	{ Sang Foie Muscle	87,2 77,2 80,0	3,27 2,59 2,84	3,75 3,35 3,55
VIII	Tanche	3,84	{ Sang Foie Muscle	90,0 77,0 80,0	3,09 2,40 2,46	3,44 3,11 3,08

A l'aide des données figurant dans le tableau ci-dessus, si l'on établit le rapport de la quantité d'alcool contenu dans l'eau tissulaire (nombres de la dernière colonne) à la teneur en alcool du milieu extérieur (nombres de la troisième colonne), on obtiendra les valeurs suivantes :

Rapport	Alcool de l'eau tissulaire							
	Alcool de l'eau du milieu extérieur							
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Moyenne
0,88	0,90	0,91	0,94	0,93	0,91	0,92	0,89	0,91
0,85	0,81	0,88	0,83	0,80	0,84	0,82	0,80	0,83
0,82	0,82	0,82	0,85	0,88	0,88	0,87	0,81	0,84

Discussion. — De l'examen de ces nombres il résulte qu'il s'établit bien un équilibre entre le milieu intérieur qu'est l'organisme du Poisson et le milieu extérieur constitué par l'eau alcoolisée ; mais alors que, *in vitro*, la dialyse vis-à-vis des liquides biologiques aboutit à l'identité entre les teneurs en alcool de l'eau des deux milieux (Voir p. 27), il n'en est plus ainsi *in vivo*. Pour le sang qui, par les branchies, est cependant en contact intime avec le milieu extérieur, la teneur en alcool de l'eau qui baigne les constituants sanguins atteint les 90-91 centièmes de la teneur en alcool du milieu extérieur, en ce qui concerne l'eau tissulaire, sa teneur en alcool n'en est que les 83-84 centièmes.

Ce nombre est vérifié par celui que l'on peut tirer de la première série d'expériences. Nous avons vu en effet que la quantité d'alcool dans le Goujon entier est les 65 centièmes de la quantité d'alcool du milieu extérieur. D'autre part la quantité d'eau que l'organisme renferme est les 76,5 centièmes de son poids. La teneur en alcool de l'eau tissulaire est donc égale à $\frac{65 \times 100}{76,5}$ soit 84,9 p. 100 de la teneur en alcool du milieu extérieur, ce qui est à 1 à 2 p. 100 près le nombre obtenu par la mesure directe pour le foie et pour le muscle (voir ci-dessus).

Il semble donc que l'eau joue le rôle principal dans la répartition de l'alcool dans les tissus : la teneur en alcool de l'eau tissulaire est proportionnelle à la teneur en alcool du milieu extérieur mais ne lui est pas égale, elle est plus faible, affectée par un coefficient égal à 0,90-0,91 pour le sang, à 0,83-0,84 pour les tissus,

Mentionnons ici le travail de Klaus HANSEN [6]. Cet auteur a publié en norvégien des recherches très intéressantes sur la diffusion de l'alcool éthylique chez le Poisson placé dans l'eau de mer, et ses recherches auraient été vraisemblablement perdues pour nous si Erling RUSTUNG, Frithjof KOREN et Arne FÖYEN [49], dans un mémoire publié récemment dans le *Biochemische Zeitschrift* sur la fixation et la répartition de l'acétone chez les animaux à sang froid, n'en avaient donné une analyse détaillée. Voici reproduites les données numériques de Klaus HANSEN, telles qu'elles figurent dans le mémoire paru dans le périodique allemand que nous venons de mentionner. Les expériences ont été faites sur la morue.

Teneur en Alcool du milieu extérieur : 1,55 p. 1000

N° des expériences	Temps d'immersion	Sang ou tissus	Alcool p. 1000	Eau tissulaire p. 100	Alcool p. 1000 de l'eau tissulaire
I.....	14 h. 15'	{ Sang	1,43		
		{ Bile	1,43		
		{ Foie	1,12	75,5	1,49
		{ Muscle	1,24	80,7	1,54
II.....	14 h. 25'	{ Sang	1,38		
		{ Foie	1,00	70,6	1,41
		{ Muscle	1,16	79,8	1,45
III.....	17 h. 15'	{ Sang	1,28		
		{ Foie	0,93	62,5	1,47
		{ Muscle	1,15	80,1	1,44
IV.....	17 h. 25'	{ Sang	1,30		
		{ Foie	0,99	71,0	1,39
		{ Muscle	1,11	80,9	1,37

L'auteur exprime l'opinion que la quantité d'alcool diffusé dans un tissu déterminé, est en rapport avec l'eau que ce tissu contient, et, il émet l'hypothèse que la différence observée entre la teneur en alcool de l'eau des tissus et celle du milieu extérieur, pourrait être mise sur le

compte d'une transformation possible de l'alcool par l'organisme du Poisson.

Quoi qu'il en soit, tirons du tableau de Klaus HANSEN la valeur du

Rapport $\frac{\text{Alcool p. 1000 de l'eau tissulaire}}{\text{Alcool p. 1000 du milieu extérieur}}$

nous obtenons les nombres suivants :

Foie	Muscle
0,96	0,99
0,91	0,93
0,95	0,83
0,90	0,89
Moyennes : 0,93	0,935

Mais, fait important à noter, le milieu extérieur était, non de l'eau ordinaire mais de l'eau de mer renfermant au moins 3,5 p. 100 de matière sèche ; dès lors le rapport ci-dessus s'affaiblit d'autant pour devenir 0,895 et 0,90.

De toute évidence si nous rapprochons maintenant les expériences de Klaus HANSEN des nôtres en considérant que nous avons opéré sur des animaux différents et dans un milieu différent, nous pouvons dire que nos résultats sont comparables. Quant à l'explication que donne Klaus HANSEN d'une transformation de l'alcool dans l'organisme nous dirons plus loin ce qu'il faut en penser.

§ 2. — Tétards.

Diffusion de l'alcool dans le Tétard vivant et dans le Tétard mort.

Tétard vivant. — Des expériences analogues aux précédentes ont été faites sur les tétards. Ces animaux, étant d'un volume très restreint et moins avancés dans leur organisation, il nous a paru indiqué de reprendre sur eux

l'étude de l'absorption de l'alcool par l'ensemble de leurs tissus, lorsqu'ils sont plongés dans un milieu alcoolisé.

Nous avons opéré ainsi :

Un lot de têtards est plongé dans l'eau alcoolisée de teneur connue. Après un temps variable d'immersion qui doit être au moins d'une heure comme nous nous en sommes assuré expérimentalement, l'absorption d'alcool par l'animal est maximum. A ce moment, le lot mis en expérience est recueilli dans un entonnoir en porcelaine à trous : les têtards sont rapidement égouttés et séchés autant que faire se peut par attouchement léger avec du papier à filtre ; puis divisés en deux parties : sur l'une on dose l'alcool, sur l'autre on pèse le résidu sec à 110°. Avec ces données on en déduit la quantité d'alcool p. 1000 d'eau du tissu (Têtards entiers).

Voici les résultats :

N ^o des Exp.	Temps d'immer- sion	Alcool p. 1000 du milieu extérieur	Eau tissulaire p. 100 (a)	Alcool	
				p. 1000 de tissu (b)	p. 1000 de l'eau tissulaire $(b \times \frac{100}{a})$
I...	1 h.	2,56	94,8	2,289	2,41
II...	2 h.	2,56	95,5	2,297	2,40
III...	18 h.	2,45	97,4	2,26	2,32
IV...	1 h.	2,575	94,2	2,29	2,44
V...	96 h.	2,124	93,5	1,90	2,03
VI...	18 h.	2,524	94,0	2,283	2,43

d'où l'on déduit pour le rapport

$$\frac{\text{Alcool de l'eau tissulaire}}{\text{Alcool de l'eau du milieu extérieur}}$$

les valeurs suivantes :

Exp. I.....	0,943	Exp. IV.....	0,947
Exp. II.....	0,939	Exp. V.....	0,955
Exp. III.....	0,946	Exp. VI.....	0,961

Ici encore, nous voyons comme chez le Poisson que la teneur en alcool de l'eau tissulaire des têtards est proportionnelle à la teneur en alcool de l'eau du milieu extérieur, mais ne lui est pas égale. Elle est plus faible, affectée par un coefficient égal à 0,94-0,95.

Il est difficile d'attribuer à des erreurs expérimentales les différences que nous venons de constater ; la précision du dosage d'alcool et du dosage de l'eau est trop grande pour que l'on puisse y songer. De plus, on ne peut supposer que le temps d'immersion soit insuffisant, car une expérience comparative, comportant respectivement une heure et dix-huit heures d'immersion, a fourni la même teneur en alcool de l'eau tissulaire.

Tétard mort. — Nous avons cru intéressant de laisser l'alcool diffuser chez ces animaux, après avoir provoqué leur mort de façons différentes. Les deux premiers lots (I et II) qui figurent dans le tableau ci-dessous, ont été tués par la chaleur à 40° ; les autres (III, IV, V) l'ont été par introduction de cyanure de potassium dans la solution alcoolisée. Tous les lots avaient au préalable été placés, vivants, une heure au moins, dans la même eau alcoolisée. Ces analyses sont faites comme ci-dessus.

Voici les résultats de ces expériences :

N° des Exp.	Temps d'immer- sion	Alcool p. 1000 du milieu extérieur	Eau tissulaire p. 100 (a)	Alcool	
				p. 1000 de tissu (b)	p. 1000 de l'eau tissulaire $(b \times \frac{100}{a})$
I. .	24 h.	2,55	94	2,44	2,59
II...	18 h.	2,525	94,5	2,36	2,49
III...	15 h.	2,49	95,5	2,29	2,40
IV...	15 h.	2,47	95,7	2,31	2,44
V...	120 h.	2,567	96,4	$\begin{cases} 2,39 \\ 2,38 \end{cases}$	2,48

Nous en tirons pour le rapport

Alcool de l'eau tissulaire
Alcool de l'eau du milieu extérieur

les valeurs suivantes :

Exp. I.....	1,01	Exp. III.....	0,964
Exp. II.....	0,99	Exp. IV.....	0,975
		Exp. V.....	0,968

Comme on peut le voir, le rapport final change selon la façon dont on a tué les animaux ; nous y reviendrons ultérieurement.

§ 3. — Mammifères.

Diffusion de l'alcool dans les tissus et les liquides de l'organisme.

Tissus. — Les expériences que nous avons exposées jusqu'ici ont été poursuivies chez le Poisson d'une part, les Têtards d'autre part, elles forment un ensemble suffisamment complet d'où il ressort que, suivant l'hypothèse émise par le Professeur NICLOUX, l'eau joue le rôle prépondérant dans la fixation de l'alcool dans les tissus des animaux mis en expérience.

En sera-t-il de même chez le Mammifère ?

Nous pouvons nous rendre compte immédiatement des difficultés expérimentales que cette question soulève et qu'il nous faut examiner. En opérant sur des Mammifères, nous n'avons plus pour terme de comparaison, comme chez le Poisson, un milieu extérieur de composition constante, ou pratiquement telle et de teneur que nous puissions faire varier à notre gré ; car, l'organisme des Mammifères, aussitôt après l'ingestion d'alcool, a la propriété de brûler cette substance et simultanément de l'éliminer par les organes excréteurs.

Avant tout il nous faut d'abord savoir s'il est possible de maintenir expérimentalement, une concentration constante d'alcool dans le sang.

En fait depuis les travaux de GRÉHANT que nous avons résumés page 5 on sait que, après une forte ingestion d'alcool (5 cm³ par kilogramme) sous forme d'alcool à 10 p. 100, et pendant la période dite du « Plateau », la quantité d'alcool qui diffuse dans le sang au niveau de l'estomac dans l'unité de temps, est égale à la somme des quantités éliminées par les organes excréteurs et brûlées par l'organisme, de telle sorte que pendant un certain temps, 2 ou 3 heures, la quantité d'alcool dans le sang reste constante.

Le sang, puisque c'est par son intermédiaire que l'alcool est distribué dans les tissus, constituera donc le « liquide extérieur », tenant lieu et place de la masse d'eau dans laquelle est plongé le Poisson dans les expériences sur ces animaux ; la période de temps pendant laquelle sa concentration restera constante — si tant est qu'il nous soit possible de réaliser ce desideratum d'une façon rigoureuse, ce dont nous ne serons jamais absolument certain — sera celle que nous choisirons pour le prélèvement des tissus.

Voici comment nous avons opéré :

Au moyen d'une sonde stomacale on introduit dans l'estomac de l'animal mis en expérience, de l'alcool éthylique à 10 p. 100 à raison de 5 à 6 grammes par kilogramme de poids de l'animal. Environ deux heures après l'ingestion l'artère carotide étant dénudée, on y introduit une canule, et l'animal est saigné à blanc, puis tué immédiatement en injectant de l'air par la même artère.

Sitôt après la mort on prélève deux échantillons de chacun des tissus : l'un pour le dosage de l'alcool est immédiatement recueilli dans l'acide picrique ; l'autre pour

le dosage de l'eau, est aussitôt mis dans un pèse-filtre. Les pesées et distillations sont faites dans le plus bref délai.

Voici les résultats obtenus :

N ^o des expériences		Tissus		Alcool	
		analysés	Eau tissulaire p. 100	p. 1000 g. de tissu	p. 1000 g. de l'eau tissulaire
				g.	g.
Lapin I.....	{ Sang		81,5	4,25	5,22
	{ Foie		73,5	3,49	4,75
	{ Muscle		75	3,64	4,85
	{ Rein		75,8	3,84	5,05
	{ Cerveau		80,1	3,85	4,80
Lapin II.....	{ Sang		84,3	4,43	5,25
	{ Plasma		93,5	4,92	5,26
	{ Globules		61	3,15	5,16
	{ Foie		74,5	3,71	4,98
	{ Muscle		76	3,76	4,95
	{ Rein		79	4,29	5,30
	{ Cerveau		79,1	3,86	4,90
Lapin III.....	{ Sang		83	3,86	4,65
	{ Plasma		94	4,37	4,65
	{ Globules		61	2,82	4,62
	{ Foie		76	3,35	4,40
	{ Rein		73,5	3,44	4,67
	{ Cerveau		79,6	3,50	4,41
Lapin IV.....	{ Sang		84,5	4,25	5,03
	{ Plasma		94	4,60	4,89
	{ Globules		56,8	2,88	5,07
	{ Foie		74,5	3,36	4,50
	{ Muscle		77	3,60	4,65
	{ Rein		78,5	3,88	4,95
	{ Cerveau		80,5	3,76	4,67

En calculant pour les quatre séries d'expériences la valeur du rapport :

$$\frac{\text{Alcool p. 1000 d'eau tissulaire}}{\text{Alcool p. 1000 d'eau du sang}}$$

nous obtenons les nombres suivants :

	I	II	III	IV	Moyenne
Foie.....	0,91	0,95	0,94	0,89	0,92
Muscle.....	0,92	0,94	—	0,92	0,93
Rein.....	0,97	1,00	1,00	0,98	0,99
Cerveau.....	0,92	0,93	0,94	0,93	0,93
Plasma.....	—	1,00	1,00	0,97	0,99
Globules.....	—	0,98	0,99	1,01	0,99

De l'examen des nombres qui précèdent, il apparaît bien que la répartition de l'alcool dans les tissus du Lapin est proportionnelle à la quantité d'eau qu'ils contiennent. Mentionnons le fait assez curieux que 1000 g. d'eau du rein renferment autant d'alcool que 1000 g. d'eau du sang. alors qu'il n'en est plus de même pour l'eau du foie, du muscle et du cerveau ; la teneur de celle-ci est inférieure de 7 à 8 p. 100 à la teneur en alcool de l'eau du sang.

Soulignons aussi le fait suivant : si nous calculons chez le Poisson, le rapport de la quantité d'alcool p. 1000 d'eau des tissus analysés, à la quantité d'alcool pour 1000 d'eau du sang, ce rapport est égal à 0,91 pour le foie, à 0,92 pour le muscle, chiffres tout à fait comparables à ceux obtenus ci-dessus pour les mêmes tissus chez le Lapin.

Il ressort de ces expériences sur les Mammifères que l'alcool semble se répartir dans les tissus proportionnellement à leur teneur respective en eau, et en quantité un peu inférieure à celle de l'eau du sang, tout comme nous l'avons constaté chez le Poisson. Certains auteurs ont cru pouvoir affirmer que le cerveau renfermait plus d'alcool que le sang. Nos expériences nous démontrent le contraire.

Liquides de l'organisme. — Après les tissus, il nous a paru intéressant de voir comment la diffusion s'opérait dans les liquides de l'organisme. Nos expériences ont porté sur le liquide céphalo-rachidien, la bile et l'urine.

Le liquide céphalo-rachidien que nous avons prélevé par ponction dans la région occipitale, est celui pour lequel l'expérimentation est la plus facile : le liquide une fois

prélevé, on fait immédiatement une prise de sang par ponction cardiaque et les conditions expérimentales les plus favorables sont ainsi immédiatement réalisées. Le prélèvement de la bile et de l'urine a nécessité l'ouverture de la cavité abdominale ; la vésicule biliaire est vidée en pratiquant une ouverture à sa partie terminale, une canule y est fixée et on lie le canal cholédoque ; la vessie est vidée en la comprimant avec les doigts directement dans la cavité abdominale. La vésicule biliaire et la vessie ayant été ainsi vidées, on attend 30 à 60 minutes ; la bile et l'urine secrétées pendant ce temps sont recueillies et on prélève, à ce moment, un échantillon de sang.

En raison de la difficulté d'opérer sur la vésicule biliaire, nous n'avons réussi qu'une seule expérience.

Voici nos résultats :

N ^o des expériences et désignation de l'animal	Liquides	Eau p. 100	Alcool	
			p. 1000 g. du liquide considéré	p. 1000 g. d'eau du liquide considéré
			g.	g.
I. Lapin	{ Sang	83,8	6,95	8,30
	{ L. C. R.	99	8,04	8,12
II. Chien.....	{ Sang	76,8	5,34	6,95
	{ L. C. R.	98,3	6,77	6,88
III. Chat	{ Sang	79,4	5,17	6,52
	{ L. C. R.	98,6	5,87	5,94
IV. Chien.....	{ Sang	78,1	3,12	3,92
	{ Bile	82,5	3,57	4,33
	{ Urine	95,8	4,10	4,28
V. Lapin.....	{ Sang	84,7	3,32	3,92
	{ Urine	96	3,71	3,85

Si l'on calcule pour les cinq séries d'expériences, la valeur du rapport

$$\frac{\text{Alcool p. 1000 d'eau du liquide étudié}}{\text{Alcool p. 1000 d'eau du sang}}$$

on trouve les nombres suivants :

	I	II	III	IV	V
Liquide céphalo-rachidien	0,978	0,988	0,91	—	—
Bile'	—	—	—	1,10	—
Urine	—	—	—	1,09	0,98

Que conclure de ces expériences ?

A notre avis, la diffusion de l'alcool éthylique dans les liquides de l'organisme est en tous points comparable à la diffusion dans les tissus. Dans les expériences sur l'urine et la bile (Exp. IV et V), les chiffres obtenus sont assez voisins de ceux du sang.

En ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien (Exp. I, II et III), dans les conditions où nous nous sommes placé, nous avons toujours trouvé sa teneur en alcool supérieure à la quantité d'alcool contenu dans le sang; mais rapporté à l'eau même, sang et liquide céphalo-rachidien ont la même teneur (Exp. I et II sur le lapin et le chien) ou légèrement différente (Exp. III au cours de laquelle le chat a été chloroformé à deux reprises).

CHAPITRE TROISIÈME.

Discussion générale.

De l'ensemble des résultats fournis par les expériences qui ont été décrites dans le chapitre précédent, il apparaît bien, en particulier par le Poisson et le Têtard, que l'eau joue le rôle principal dans la répartition de l'alcool éthylique dans les tissus de l'organisme.

En effet, nous avons vu (p. 37, 41, 42) que la teneur en alcool de l'eau tissulaire, est proportionnelle à la teneur en alcool de l'eau du milieu extérieur, mais ne lui est pas égale ; elle est plus faible et affectée d'un coefficient égal à 0,90-0,91 pour le sang, à 0,83 et 0,84 pour le foie et le muscle, à 0,94-0,95 pour le Têtard, à 0,86 pour l'ensemble du Poisson (Goujon).

Quelle peut être la cause de ce phénomène et quelle explication peut-on en donner ? Nous en sommes réduits pour répondre à ces questions à formuler un certain nombre d'hypothèses. Nous en retiendrons trois :

1° La perméabilité cellulaire peut-elle modifier l'équilibre de diffusion de l'alcool ? En d'autres termes joue-t-elle un rôle pour « fermer » en quelque sorte, et cela dans la proportion de 8 à 10 p. 100, l'entrée de l'alcool dans la cellule ?

Remarquons que l'alcool n'est pas un électrolyte, que son poids moléculaire est faible, la diffusion doit donc être

rapide, et elle l'est réellement ainsi que nous l'avons fait remarquer (voir p. 7). D'autre part, il paraît inadmissible qu'après des périodes de temps égales à deux fois, trois fois et dix fois le temps nécessaire pour obtenir un équilibre invariable, la diffusion ne soit pas encore achevée.

Pour ces raisons nous pensons que la perméabilité ne peut aucunement expliquer la différence si grande entre la teneur en alcool du milieu cellulaire et celle du milieu extérieur.

2° Peut-on supposer que la combustion puisse déplacer l'équilibre en faisant disparaître constamment une partie de l'alcool qui imprègne l'organisme ?

Jusqu'ici nul n'a démontré que le Poisson pût brûler l'alcool. Si l'on admet qu'il brûle l'alcool, on peut rationnellement supposer que la combustion s'opère chez lui comme chez les autres animaux, à savoir, comme l'ont établi WIDMARK [24] et NICLOUX [17], que la vitesse de combustion de l'alcool *éthylrique est constante, et indépendante de la concentration.*

Une fois l'équilibre atteint, la vitesse de diffusion et la vitesse de transformation devraient donc être égales.

Or, dans nos expériences, effectuées à différentes concentrations, nous observons au moment de l'équilibre, *un rapport constant* entre la concentration en alcool de l'eau tissulaire et la concentration en alcool du milieu extérieur, alors que la concentration même du milieu extérieur, si nous nous reportons au tableau de la page 30, varie de 0,82 à 16,20 p. 1000. Si donc la quantité d'alcool dont on constate la déficience dans l'eau tissulaire était brûlée par l'organisme, cela voudrait dire, en supposant que le déficit soit de l'ordre de 15 p. 100 (1), qu'un goujon de 10 g. placé dans un milieu extérieur contenant 2 gr. d'alcool

(1) C'est un nombre moyen. Il est en effet : pour le sang, de 9 p. 100, pour le muscle de 16 p. 100, pour le foie de 17 p. 100, pour l'animal entier de 14 p. 100, puisque le rapport de l'alcool de l'eau tissulaire à l'alcool du milieu extérieur est respectivement égal à 0,91 pour le sang, 0,84 pour le muscle, 0,83 pour le foie et 0,86 pour le poisson entier.

p. 1000 aurait brûlé 15 p. 100 de la quantité d'alcool diffusée dans ses tissus, soit, tous calculs faits, 3 mg. d'alcool ; dans un milieu extérieur de 4 p. 1000, il en aurait brûlé 6 mg. ; dans un milieu extérieur de 6 p. 1000, il en aurait brûlé 9 mg., etc.. ce qui est contraire à ce qu'ont vu WIDMARK et NICLOUX, à savoir, comme nous venons de le rappeler, que la vitesse de combustion de l'alcool est constante et indépendante de la concentration. D'ailleurs dans ce dernier cas, cette combustion de 9 mg. pour 10 g., d'une façon constante, serait alors d'un ordre de grandeur supérieure à la quantité d'alcool comburé chez la Souris, à savoir 0 mg.,6 par gramme-heure, [NICLOUX, 17], ce qui est franchement inadmissible.

3^e La troisième hypothèse que nous allons émettre et que nous croyons la plus vraisemblable, c'est que l'eau d'un tissu, — celle justement déterminée par le dosage par dessiccation à 105-110° — n'interviendrait pas en totalité comme solvant de l'alcool. Sans vouloir émettre d'hypothèse sur la façon dont une partie de l'eau dosée pourrait se soustraire au phénomène de diffusion vis à-vis de l'alcool, nous constatons que cette quantité d'eau est une fraction constante de la quantité totale d'eau tissulaire, égale à environ 14 p. 100 pour l'ensemble du Poisson, 6 p. 100 pour le têtard, entre 10 et 17 p. 100 selon les tissus des poissons mis en expérience.

Pour ce qui est de la diffusion à travers une membrane de collodion, ou du gonflement de la gélatine pour lesquelles nous avons trouvé un rapport égal à 1 environ, il semble que nous soyons en droit de conclure que ces milieux ne renferment pas d'autre eau que l'eau libre, ou tout au moins que la quantité d'eau non solvante est si peu importante qu'elle ne peut être décelée par nos méthodes de dosage. Quant aux expériences sur les têtards morts, elles signifient que la quantité d'eau libre peut être modifiée suivant la façon dont les tissus sont détruits ou lésés.

CONCLUSIONS.

1° L'alcool éthylique diffuse à travers une membrane de collodion séparant de l'eau ou du sérum physiologique alcoolisé constituant un *milieu extérieur* d'une part, d'un liquide organique quelconque, solution d'albumine d'œuf, lait, sang, sérum, globules, etc., d'autre part. L'équilibre une fois atteint, l'alcool se répartit proportionnellement à la teneur en eau de chacun de ces liquides.

De plus, la teneur en alcool, rapportée non pas au liquide même, mais à la quantité d'eau que celui-ci contient, à l'exclusion de tous les autres constituants, protides, lipides, glucides, sels, est égale à la teneur en alcool du milieu extérieur.

Le rapport

$$\frac{\text{Teneur en alcool de l'eau du liquide en expérience}}{\text{Teneur en alcool du « milieu extérieur »}}$$

est égal à 1.

2° L'alcool éthylique diffuse dans l'organisme entier du Poisson (goujon). Après un séjour suffisamment prolongé, quatre heures environ pour qu'un état d'équilibre soit atteint (voir les courbes d'absorption page (31), le rapport de la quantité d'alcool contenu dans l'ensemble de l'organisme du Poisson, à la quantité d'alcool contenue dans le milieu extérieur, est voisin de 0,65.

L'alcool diffuse rapidement hors de l'organisme du Poisson (Goujon), lorsque celui-ci après un séjour prolongé dans un milieu extérieur alcoolisé, est placé dans l'eau

pure constamment renouvelée (voir les courbes d'élimination p. 35).

3° L'eau joue le rôle principal dans la répartition de l'alcool dans les tissus du Poisson (anguille, carpe, tanche) : la teneur en alcool rapportée à l'eau même du tissu, (eau tissulaire), est proportionnelle à la teneur en alcool du milieu extérieur, mais ne lui est pas égale. Le rapport

$$\frac{\text{Teneur en alcool de l'eau tissulaire}}{\text{Teneur en alcool du milieu extérieur}}$$

est plus petit que l'unité ; il prend une valeur moyenne de 0,91 pour le sang, de 0,83-0,84 pour les tissus, foie et muscle.

4° L'alcool éthylique diffuse dans les différents tissus des Mammifères (Lapin, Chat, Chien). L'expérimentation n'a plus la même rigueur que celle poursuivie chez le Poisson, en raison de la difficulté de réaliser, comme pour ce dernier, la teneur constante en alcool d'un milieu extérieur aux tissus, « le milieu extérieur » étant ici le sang.

L'eau paraît cependant être le principal facteur qui règle l'équilibre entre la concentration en alcool du sang et celle des tissus, foie, muscle, au même titre que chez le Poisson. Il en est de même pour les différents liquides de l'organisme (bile, liquide céphalo-rachidien, urine). La détermination du rapport

$$\frac{\text{Teneur en alcool de l'eau tissulaire}}{\text{Teneur en alcool de l'eau du sang}}$$

conduit toujours à des valeurs plus petites que l'unité. Celles-ci, pour différents tissus, se rapprochent sensiblement de celles indiquées plus haut chez le Poisson pour les mêmes tissus.

L'explication de ces phénomènes peut être l'objet de plusieurs hypothèses. Trois ont été émises et discutées,

Une seule d'entre elles, celle qui paraît la plus plausible a été retenue, c'est la suivante :

L'eau de l'organisme entier — du moins celle dont on détermine la quantité par dessiccation à 110° — l'eau des tissus tels que le muscle et le foie, et vraisemblablement l'eau d'un tissu quelconque, n'intervient pas en totalité comme dissolvant de l'alcool.

Une partie dissimulée, sur la nature de laquelle nous n'émettons aucune opinion, se trouve soustraite en quelque sorte au milieu dans lequel elle se trouve ; en tous cas, elle ne contribue en rien pour retenir, dissoudre, fixer l'alcool qui a diffusé du milieu extérieur vers les tissus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

1. W -O. ATWATER et F.-G. BENEDICT. — An experimental inquiring regarding the nutritive value of alcohol. *Memoirs of National Academy of Sciences*. Washington, 1902, 7, 231. Cité par NICLOUX [16].
2. BALTHAZARD et Mlle LAMBERT. — Recherches toxicologiques sur l'alcoolisme aigu chez l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1920, 83, 173.
3. N. GRÉHANT. — Dosage de l'alcool dans le sang après l'ingestion d'un volume mesuré de ce liquide ; courbe complète. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, 55, 1264.
4. N. GRÉHANT. — Recherches sur l'alcool éthylique injecté dans le sang ou dans l'estomac, et sur ce qu'il devient dans l'organisme. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1907, 9, 978-986.
5. H.-E. HIMWICH, L.-H. NAHUM, N. RAKIETEN, J.-E. FASIKOS, and D. DUBOIS. — The effects of alcohol on metabolism. *XIV^e Congresso Internazionale di Fisiologia, Roma 1932*.
6. Klaus HANSEN, cité par E. RUSTUNG, F. KØREN et A. FØYEN [19].
7. A. LINDENBERG. — Détermination du coefficient de partage de l'alcool éthylique entre l'huile et l'eau. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, 301.
8. A. LINDENBERG. — Détermination du coefficient de partage du chloroforme entre l'huile et l'eau. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 112, 1524.

9. W.-R. MILES. — *Alcohol and Human Efficiency Experiments with moderate Quantities and Dilute Solutions of Ethyl-Alcohol on Human Subjects*. Un volume, in-8°, 298 p., 51 fig. Washington. The Carnegie Institution of Washington, 1924.
10. M. NICLOUX. — Recherches expérimentales sur l'élimination de l'alcool dans l'organisme. Détermination d'un alcoolisme congénital. *Thèse de Doctorat en Médecine*, 1 vol., in-8°, 68 p., Paris, O. Doin, 1900.
11. M. NICLOUX. — Simplification de la méthode de dosage de l'alcool dans le sang et les tissus. *C. R. Soc. Biol.*, 1906 **60**, 1034.
12. M. NICLOUX. — Dosage et distillation de traces d'alcool éthylique. Application au dosage dans le sang, l'urine et les tissus. *C. R. Soc. Biol.*, 1913, **74**, 267.
13. M. NICLOUX et Mlle V. NOWICKA. — Contribution à l'étude de la perméabilité et du pouvoir absorbant de la vessie. *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1913, **15**, 296-311.
14. M. NICLOUX. — L'alcool et l'alcoolisme au point de vue biochimique. *Presse Médicale*, 1913, n° 59, 593-595.
15. M. NICLOUX. — Sur le passage de l'alcool dans le liquide amniotique. *C. R. Soc. Biol.* 1902, **54**, 754. *Id. Bull. de la Soc. d'Obstétrique de Paris*, 1902, p. 259.
16. M. NICLOUX. — Recherches sur l'alcool éthylique. I. Microdosage. II. Combustion dans l'organisme : a) de l'homéotherme de petite taille ; b) du poecilotherme à différentes températures. *Bull. Soc. Chim. biol.* 1931, **13**, 857-918.
17. M. NICLOUX. — Recherches sur l'alcool éthylique. III. Combustion de l'alcool chez un homéotherme (Souris) placé au point de neutralité thermique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, **14**, 861-872.
18. M. NICLOUX. — Considérations générales sur la fixation d'une substance étrangère à l'organisme par les tissus. Cas particulier du chloroforme et de l'alcool éthylique, ce dernier du point de vue théorique. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 1096.

19. E. RUSTUNG, F. KOREN et A. FÖYEN. Ueber Aufnahme und Verteilung von Aceton im Organismus von Kaltblütern. *Bioch. Zeitschr.* 1931, **242**, 366-376.
 - 20 W. SCHWEISHEIMER. — Der Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen. *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, 1913, **109**, 271-313.
 21. E. F. TERROINE et R. BONNET, — Utilisation pour l'organisme de l'énergie libérée par les oxydations, et le problème de la valeur alimentaire de l'alcool. *Bull. Soc. Chim. biol.* 1929, **11**, 1223-1253.
 22. P. I. TUOVINEN. — Ueber den Alkoholgehalt des Blutes unter verschiedenen Bedingungen. *Skandinavisches Archiv für Physiologie*, 1930, **60**, 135.
 23. E. M. P. WIDMARK. — Zur Frage nach dem Uebergang des Alkohols in den Harn durch Diffusion. *Biochem. Zeitschr.*, 1930, **218**, 445-452.
 - 24 E M. P. WIDMARK. — *Les lois cardinales de la distribution et du métabolisme de l'alcool éthylique dans l'organisme humain.* Une brochure in-8°, 58 p., 43 fig. ; Lund, C. W. K., Gleerup et Leipzig, Otto Harrassowitz, 1930.
 25. E. M. P. WIDMARK. — *Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung* Une brochure in-8°, 140 p., 59 fig. Urban Schwarzenberg, in Berlin und Wien. 1932.
-

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
AVANT-PROPOS	1
INTRODUCTION.....	3
CHAPITRE PREMIER : Généralités	5
I. — Travaux antérieurs	5
II. — Hypothèse sur la diffusion de l'alcool dans l'organisme et le facteur qui règle son inten- sité. Plan de l'expérimentation	9
III. — Technique des dosages de l'eau et de l'alcool ...	12
CHAPITRE DEUXIÈME : Recherches expérimentales	25
I. — Expériences <i>in vitro</i>	25
§ 1. Etude expérimentale de la diffusion de l'alcool à travers des sacs de collodion.	25
§ 2. Diffusion de l'alcool dans une suspension de gélatine.....	27
II. — Expériences <i>in vivo</i>	29
§ 1. Poissons	29
Absorption et élimination de l'alcool par le poisson entier (Goujon)....	29
Diffusion de l'alcool dans les tissus du Poisson. Teneur comparée en alcool du milieu extérieur et de l'eau tissu- laire	36

§ 2. Tétards	41
Diffusion de l'alcool dans le Tétard vivant et dans le Tétard mort.....	41
§ 3. Mammifères	44
Diffusion de l'alcool dans les tissus et les liquides de l'organisme	44
CHAPITRE TROISIÈME : Discussion générale.....	51
CONCLUSIONS	55
BIBLIOGRAPHIE	59

DEUXIÈME THÈSE.

Propositions données par la Faculté :

LE NOYAU TÉTRAPYRROLIQUE
chez les végétaux et les animaux.

Vu et approuvé :

Paris, le 23 Mai 1933.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Ch. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE M. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.
